Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: **Hans Spatz** und **Walter Trummert**, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: **J. F. Lehmann**, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28

MÜNCHEN, 28. MÄRZ 1958 **100. JAHRGANG · HEFT 13**

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Über Streuherde in der Kieferhöhle

von H. RICHTER

Zusammenfassung: Seitdem wir der fokalen Bedeutung der Nasennebenhöhlen, vor allem der Kieferhöhle, besondere Aufmerksamkeit zuwandten, wurden wir von ihr zunehmend überzeugt. In den Jahren 1950—1957 wurde in 78 Fällen mit fokaltoxischen Symptomen durch operative Sanierung der Kieferhöhle Heilung erreicht. Der Primärherd wird oft erst nach jahrelangem Vorhandensein vermutet bzw. erkannt, weil er häufig ohne auffällige Symptome innerhalb der Nase besteht. Er ruht „im Verborgenen" meist in Gestalt einer chronisch-hyperplastischen Entzündung der Kieferhöhle. Sie ist oft als „induzierte Entzündung" lange vor der Vermutungsdiagnose dental entstanden. Man sollte diesen Zusammenhängen in allen fraglichen Fällen einer Herdinfektion Beachtung schenken, vor allem auch dann, wenn die Sanierung von Gebißschäden erfolglos blieb oder falls die Tonsillektomie in Erwägung gezogen wird.

Summary: Since the author paid particular attention to the nasal sinuses, especially the maxillary sinuses, as being the potential sites of focal infections he became more and more convinced of their importance. 78 cases with toxic symptoms of focal infection were cured by operative clearance of the maxillary sinuses from 1950 until 1957. The primary focus is often detected only after several years, as it is often present in the nose without causing any striking symptoms. It exists in "concealment" mostly in the form of a chronic hyperplastic inflammation of the maxillary sinus. It takes its origin from the teeth as an "induced inflammation" long before the presumptive diagnosis is made. In all unclear cases of focal infection attention should be paid to these contexts, especially in those cases where the management of the impaired teeth showed no success, or where performance of tonsillectomy is taken into consideration.

Während das Schrifttum über die fokale Bedeutung der Tonsillen, insbesondere der chronischen Tonsillopathie sowie des Gebisses unübersehbar ist, wird die von den Nasennebenhöhlen ausgehende Streuinfektion bisher nur mit großen Einschränkungen anerkannt. *H. Marx* (6) faßte seine Erfahrungen 1949 dahingehend zusammen, daß „über die Rolle, welche die **Nebenhöhlenentzündungen als Fokus** spielen, wenig Positives bekannt ist". Er bemerkte aber, daß die Erfolge der Behandlung „dafür zu sprechen scheinen, daß auch die Nebenhöhlen nicht so selten einen Fokus darstellen". *H. Marx* fordert in diesem Zusammenhang besondere Kritik bei der Behandlung des vorliegenden Problems, was angesichts der zuweilen nicht sehr kritischen Beurteilung der übrigen fokalen Beziehungen dankbar hervorzuheben ist.

H. Marx weist auf die zusammenfassende Darstellung von *K. Vogel* (16) aus dem Jahre 1940 hin, worin den Nebenhöhlen der Nase nur in seltenen Fällen eine fokale Bedeutung zuerkannt wird. Er erwähnt ferner die Untersuchungsergebnisse von *Klunker* (5), der durch Versendung von Fragebogen an 106 in der Leipziger Klinik operierte Kranke festzustellen versuchte, ob ex juvantibus eine Beziehung zwischen Nebenhöhlenentzündung und rheumatischen Leiden nachweisbar wäre. 70 der Befragten litten an diesen Leiden vor der Operation. 67 von ihnen bestätigten Heilung oder Besserung ihrer rheumatischen Beschwerden. Auch im übrigen Schrifttum stehen Krankheiten des rheumatischen Formenkreises bei Erörterung der möglichen Folgezustände voran.

Unter den Berichten der folgenden Jahre wird der **Kieferhöhle** besonderes Interesse gewidmet. Das ist verständlich, weil diese Nebenhöhle der Nase am häufigsten erkrankt ist und weil ihre chronischen Entzündungen weit häufiger sind als mancherorts angenommen wird. Auch die dentale Veranlassung dieser Entzündungen ist verbreiteter als viele vermuten. Da sie häufig nicht mit eitriger Absonderung durch die Nase einhergehen, werden sie oft jahrelang nicht diagnostiziert. Auf die Möglichkeit der von diesen „im Verborgenen" vorhandenen Kieferhöhlenentzündungen ausgehenden Streuinfektion haben wir mehrfach hingewiesen (7). Insbesondere konnte festgestellt werden, daß gerade hierbei die Entzündung sehr oft nicht mit Eiterabsonderung einhergeht (9) und daß vor allem die dental bedingten Fälle nichteitriger Sinuitis maxillaris, die wir „induzierte Entzündung" bezeichnet haben, für fokale Zusammenhänge in Betracht kommen (10).

Th. Hünermann (4) hat ebenfalls auf die fokale Bedeutung der Nebenhöhlen hingewiesen. Wie *Willige* (18) hierzu bemerkte, spielen die Beziehungen dentaler Herde zu Veränderungen der Kieferhöhlenschleimhaut dabei eine besondere Rolle. Die Entscheidung dürfte nicht immer leicht sein, ob die primären dentalen Herde oder die sekundären innerhalb der Kieferhöhle für eine fragliche Streuung maßgebend waren. Das drückt auch *J. Gibert-Queraltó* (1) aus. Er glaubt, daß die kranke Nebenhöhle meist nur eine Teilursache der Herdinfektion sei. Wir glauben aber nicht, daß ihre Bedeutung deshalb geringer ist, weil sie mit der Außenwelt in offener Verbindung steht, da ja die krankhaft veränderte Schleimhaut Sitz des Fokus ist.

In einer von uns 1952 beschriebenen Beobachtung (8) war die dental veranlaßte chronische Entzündung der Kieferhöhle mit Sicherheit Ursache einer ernsten Toxikose mit Veränderungen des Blutstatus und lebensbedrohlichen Schleimhautblutungen des Rachens, welche nach der Operation bei Normalisierung des Blutstatus aufhörten. Von besonderem Interesse sind die Ausführungen von *E. K. Sauter* (11) über die fokale Wirkung der latenten Sinuitis im Kindesalter. Auch hierbei kann das Innere der Nasenhöhlen einwandfrei aussehen. Er nennt den Zustand in diesen Fällen „okkulte Sinuitis paranasalis". Die diagnostische Röntgendurchleuchtung versagte dabei in 10—20% der Fälle. Außer der Nephritis beobachtete er die Purpura rheumatica als Sekundärkrankheit. *F. L. Weille und R. B. Vang* (17) sahen entsprechende Zusammenhänge bei der Uveitis, selten bei der Neuritis des Sehnerven, aber nicht mit Sicherheit bei der Keratitis. Über 2 Kranke mit Neuritis des Sehnerven infolge latenter Sinuitis berichten *A. M. Gignoux, J. Bonnefoy und C. Baptiste* (2).

Es ist klar, daß ein als Fokus wirkendes Leiden der Kieferhöhle leichter übersehen werden kann als eine chronische

Tonsillitis oder ein dentales Granulom. Die **Feststellung des Herdes in der Kieferhöhle** kann, worauf auch *J. Terracol* (14) hinweist, schwierig sein. Dies zumal deshalb, weil — wie gesagt — zahlreiche chronische Entzündungen der Kieferhöhle ohne Eiterung oder Veränderungen innerhalb der Nasenhöhle bestehen. Der sie betreffende Kopfschmerz ist zudem häufiger im Stirnbereich als in der Gegend des Oberkiefers angeordnet. Man sieht deshalb auch nicht wenige Kranke, bei denen nach mehr oder weniger berechtigter Annahme eines tonsillitischen Fokus die Gaumenmandeln ohne Erfolg entfernt wurden und deren genaue Untersuchung eine chronische nichteitrige Entzündung der Kieferhöhle ergibt, deren Operation rasche Heilung bringt. Sie ist oder war sehr oft dentalen Ursprunges. Nicht nur verdächtige Zähne, sondern auch Zahnlücken weisen darauf hin. Es kann also neben einer für das Krankheitsgeschehen relativ belanglosen chronischen Tonsillopathie ein wirklicher Streuherd vorhanden sein, dessen Nichtbeachtung die Tonsillektomie illusorisch macht. Dieser Fokus befindet sich nach unserer Beobachtung meist in der Kieferhöhle. In ähnlicher Weise äußert sich auch *J. P. Taillens* in *Nager-Schlittlers* Lehrbuch (13).

Während *J. L. Goldman, S. Siegal, L. M. Arnold, S. M. Bloom, J. Freeman und C. Herschberger* (3) die Ansicht vertreten, daß die infektiöse Erkrankung der Nebenhöhle nicht die Ursache einer Fokalinfektion, sondern lediglich eine Komplikation auf der Grundlage veränderter Schleimhaut sei, sind wir der Meinung, daß die chronische Sinuitis der Kieferhöhle nicht selten als Fokus wirkt. Wir glauben, daß sich das Verhältnis zu Tonsillen und Gebiß in bezug auf ihre Bedeutung für die Fokallehre bei regelmäßiger eingehender Kontrolle der Nebenhöhlen zu ihren Gunsten verschieben würde. Nach *Timm* (15) kommen in $^2/_3$ der Fälle die Tonsillen, in $^1/_4$ bis $^2/_5$ der Fälle die Zähne als Streuherd in Frage.

Voraussetzung der Anerkennung fokaler Beziehungen zwischen den Nebenhöhlen der Nase und einer Sekundärkrankheit (etwa Rheumatismus, Ischias, Neuritis, Purpura, Thrombopenie, Nephritis usw.) ist letzten Endes der **zeitliche Zusammenhang zwischen operativer Sanierung der Kieferhöhle und Heilung.** Wir haben seit 1950 unter 195 Operationen 78mal auf diese Weise die fokale Bedeutung einer chronischen Entzündung der Kieferhöhle bestätigt gefunden. Die meisten Kranken verdankten ihr Kieferhöhlenleiden einer dentalen Infektion. Eine größere Zahl unter ihnen hatte bereits seit Jahren einen zahnlosen Oberkiefer. In anderen Fällen blieb die Sanierung nachgewiesener herdverdächtiger Gebißschäden ohne Erfolg auf das sekundäre Leiden, während die nach einigen Monaten ausgeführte Operation der Kieferhöhle erfolgreich war.

Die **Diagnose des fokalen Zusammenhanges** stützte sich stets auf die genaue Vorgeschichte unter besonderer Berücksichtigung der noch vorhandenen sowie der bereits entfernten Zähne des Oberkiefers, auf die Angabe allgemeiner und örtlicher Symptome, auf die Beurteilung des allgemeinen Körperzustandes und den örtlichen Befund im Bereich der Nase und der Halsorgane. Bei $^2/_3$ der Kranken war das Innere der Nasenhöhlen symptomfrei. Hier half oft das stets angefertigte Röntgenbild, welches zuweilen nach Kontrastfüllung der Kieferhöhle wiederholt wurde.

Der **operative Befund** umfaßte alle Grade chronischer Entzündung der Höhlenschleimhaut mit und ohne Eiterbildung. Die Veränderungen der Schleimhaut befanden sich häufig nur am Boden der Höhle und wurden an ihren seitlichen Wänden zunehmend geringer. Hyperplasien und Schleimhautzysten mit serös-schleimigem Inhalt waren meist vorhanden. Sie bedeckten als unregelmäßiges, dickes Polster besonders den Höhlenboden. Einige Male befanden sich kleine Lücken im Knochen, so daß die Schleimhaut mit dem Narbengewebe alter Granulomhöhlen in Verbindung stand, ohne daß noch Zähne vorhanden waren.

Schrifttum: 1. Gibert-Queraltó, J.: Acta oto-rino-laring. ib.-amer., 3 (1952), S. 121. — 2. Gignoux, A. M., Bonnefoy, J. u. Baptiste, C.: J. franç. Oto-rhino-laryng., 4 (1955), S. 568. — 3. Goldman, J. L., Siegal, S., Arnold, L. M., Bloom, S. M., Freeman, J. u. Herschberger, C.: Laryngoscope, 65 (1955), S. 152. — 4. Hünermann, Th.: Vereinig. niedersächs. HNO-Ärzte, 35. Tagung (1952), Bremen. — 5. Klunker: Z. Hals-, Nas.- u. Ohrenheilk., 48, S. 307. — 6. Marx, H.: Die Nasenheilkunde in Einzeldarstellungen. 2. Lieferung. Jena, G. Fischer (1949). — 7. Richter, H.: Dtsch. med. Wschr., 75 (1950), 26, S. 893. — 8. Ders.: Hals- Nas.- u. Ohrenwegw., 3 (1952), 3, S. 78. — 9. Ders.: Münch. med. Wschr., 95 (1953), 18, S. 525. — 10. Ders.: Z. Laryng., 32 (1953), 1, S. 27. — 11. Sauter, E. K.: Dtsch. med. Wschr. (1953), S. 1792. — 12. Schwarz, M.: Symptome und Diagnose d. Hals-Nasen-Ohren-Krankheiten. G. Thieme, Stuttgart (1956). — 13. Taillens, J. P.: Die Krankheiten d. Rachens. In Nager-Schlittler, Lehrb. d. HNO-Heilkunde. Basel, S. Karger (1953). — 14. Terracol, J.: Ann. Oto-laryng., 73 (1956), S. 484. — 15. Timm: Zahnärztl. Rdsch., 62 (1953), S. 316. — 16. Vogel, K.: Die Herdinfektion im Gebiet d. HNO-Arztes. Steinkopf (1940). — 17. Weille, F. L. u. Vang, R. B.: Arch. Otolaryng., 58 (1953), S. 154. — 18. Willige: Disk. zu Hünermann.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. H. Richter, Augsburg, Karlstr. 10.

DK 616.216.1 - 06 : 616

Aus der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung im Kreiskrankenhaus Frankenberg, Sa. (Leiter: Dr. med. *Ulrich Wolff*)

Die psychoprophylaktische Geburtsvorbereitung

von U. WOLFF

Zusammenfassung: Aus mehrjähriger Erfahrung mit der psychoprophylaktischen Geburtsvorbereitung wird über Technik und Erfolge berichtet. Hierbei wird auf eine spezielle Aufklärungsarbeit durch Unterrichtsstunden in kleinen Gruppen im 7. bis 9. Monat der Schwangerschaft besonderer Wert gelegt. Gymnastische Atem- und Entspannungsübungen unterstützen die Methode. Die zusätzliche medikamentöse Schmerzlinderung wird begründet und im Sonderfall befürwortet.

Summary: Based on many years experience of psychoprophylactic prenatal preparation, the technique and success of this method is reported on. Especial emphasis is laid on the beneficial effect of prenatal instruction in small groups during the 7th to 9th months of pregnancy. Supporting this instruction are exercises for the control of respiration and the promotion of relaxation. Additional alleviation of pain by medicaments is expounded and advised in special cases.

In mehreren zivilisierten Ländern des Westens und Ostens hat man die Bekämpfung des Geburtsschmerzes mit neuartigen Methoden in Angriff genommen. Während bisher die Geburtsschmerzen mit narkotischen Mitteln gelindert wurden, die bei stärkerer Dosierung eine Bewußtseinstrübung zur Folge hatten, ist man neuerdings bestrebt, die Gebärende als aktive Mitarbeiterin bei der Geburt in stärkerem Maße als bisher zu gewinnen. Hierum hat sich der englische Arzt Dr. *Grantly Dick Read* in Wort, Schrift und Tat seit 25 Jahren bemüht. (*Read* schrieb sein Buch „Natural childbirth" 1933).

Neuerdings sind die sowjetischen Gynäkologen auf dem Plan erschienen und haben ihre **„psychoprophylaktische" Methode** ausgearbeitet. Sie stützt sich auf die Lehre des

Physiologen und Nobelpreisträgers *I. P. Pawlow*, der mit seiner „Lehre von der höheren Nerventätigkeit" die Grundlage für ihre Forschungen und Erkenntnisse schuf. Leider stehen sich beide Richtungen widerspruchsvoll gegenüber. Genaueres Studium läßt aber bedenkenlos erkennen, daß beide Methoden in Ziel und Weg in vieler Hinsicht parallel laufen. Ihre theoretische Basis erscheint nur bei aus äußerlichen Gründen aufrechterhaltener Widerspruchshaltung abweichend.

Nach *Read* gelangt der Schmerzimpuls von den Rezeptoren der Gebärmutter zum Thalamus. Die Stärke richtet sich nach dem Widerstand im unteren Uterinsegment. Schlechte Sauerstoffversorgung führt zu verstärktem Spasmus und damit erhöhtem Schmerz. Der Spasmus vermehrt sich auch bei psychischer und muskulärer Abwehr. Auch hierdurch erfolgt Schmerzvermehrung. Weitgehende Aufklärung, Beseitigung der Angst und Autosuggestion durch regelmäßige gymnastische Übungen stellen die methodische Vorbereitung nach *Read* dar.

Die sowjetische Methode unter Führung von *Welwowski und Nikolajew* fußt auf der Lehre *I. P. Pawlows* von den bedingten und unbedingten Reflexen und dem 1. und 2. Signalsystem. Es wird zwischen Subkortex, zu dem der Thalamus als eigentliches Schmerzzentrum gehört, und dem Kortex (Großhirnrinde) unterschieden. Hierbei übernimmt der Kortex die führende Rolle. Der Kortex ordnet die peripheren Impulse. Er kann durch das 2. Signalsystem, das Wort, die massierte Verbalsuggestion, positiv mit dem Erfolg der Schmerzlinderung beeinflußt werden. Es werden neue bedingte Reflexe geschaffen. Die Suggestion, insbesondere die massierte Verbalsuggestion, steht also bei den Sowjets im Vordergrund (*Roemer*, Tübingen).

In den Universitätskliniken Leipzig und Berlin, die in der DDR als Forschungsstätten mit der Erprobung der Psychoprophylaxe beauftragt wurden, wurde zunächst nur im Sinne der sowjetischen Empfehlungen gearbeitet; in letzter Zeit scheinen aber auch dort die Gymnastik und die Übungen zur Entspannung des Körpers einen nicht unbeträchtlichen Anteil der Unterrichtsstunden einzunehmen.

Wir haben in unserem Kreiskrankenhaus mit einer Entbindungsabteilung von 30 Betten in den letzten 3 Jahren persönliche Erfahrungen sammeln können.

Im Prinzip kommt es darauf an, die Schwangeren sehr eingehend zu betreuen. Hierbei soll neben der medizinischen Überwachung die intensive psychotherapeutische Beeinflussung im Vordergrund stehen. Es geht in erster Linie darum, eine harmonische Vertrauensatmosphäre zu schaffen. Deshalb benützen wir die Schwangerenberatung im 4. Monat, die bekanntlich in der DDR aus verschiedenen Gründen obligatorisch und an bestimmte Beratungsstellen gebunden ist, zu einer allgemeinen Aufklärung im Rahmen eines Vortrages über die Psychoprophylaxe. Aber auch aus dem Nachbarkreis, der zu unserem Einzugsgebiet gehört, lassen wir uns die dortigen Beratungsdurchgänge übermitteln, um möglichst viele Schwangere im 7. Monat einzuladen, unseren Schwangerenkurs zu besuchen. In diesen **Schwangerenkursen** bilden wir Gruppen von 8—10 Personen. Nur so ist eine individuelle Gestaltung des Kursus und die Aufrechterhaltung des persönlichen Kontaktes gewährleistet.

Selbstverständlich weisen wir die Schwangeren in unserem Vortrag im 4. Monat darauf hin, daß jede Frau, die in der Zwischenzeit über besondere Beschwerden zu klagen hat, auch schon vor Kursbeginn vertrauensvoll ihren Hausarzt oder uns zu Rate ziehen soll.

Im Kurs selbst beschränken wir uns auf 4—6 Doppelstunden. Allerdings geben wir unseren Schwangeren schon im 4. Monat eine allgemeinverständliche und kurzgehaltene, im Eigenverlag gedruckte Broschüre in die Hand. In dieser findet die werdende Mutter Aufklärung über die Physiologie der Schwangerschaft und bekommt Ratschläge für ihr Verhalten in Kost und Alltag. In dem Anleitungsheft gehen wir in großen Zügen auf die Lehre *I. P. Pawlows* (bedingte, unbedingte Reflexe, 1. und 2. Signalsystem) ein. Im Unterricht selbst sind wir ganz davon abgekommen. Was interessiert eine werdende Mutter graue Theorie! Alles, was wir in den Kursen lehren, hat sich nicht nur aus wissenschaftlichem Studium, sondern in erster Linie aus der täglichen Praxis entwickelt. So ist es z. B. wichtig, jede Frau ihren eigenen Atemrhythmus finden zu lassen. Zugleich sind sämtliche gymnastischen Übungen ausführlich mit einfachen Skizzenzeichnungen und Erläuterungen dargelegt. Diese Übungen unterteilen sich in vier Gruppen:

Die erste dient der Anpassung an die statischen Störungen in der Schwangerschaft, der Auflockerung des Beckens und der Straffung der Bauchdecken. Dabei wird ausdrücklich darauf hingewiesen, daß die gymnastischen Übungen der Gruppe I sofort in Angriff genommen werden sollen.

Im Gegensatz hierzu sind die Übungen der zweiten und dritten Gruppe als Anleitungen für den im 7. Monat beginnenden Schwangerenkurs bestimmt. Hierbei spielen Atemtechnik und Entspannung die Hauptrolle.

In der dritten Gruppe werden Selbstmassagen zur Schmerzlinderung empfohlen, die sich bei der Geburt erfahrungsgemäß bewährt haben und durch die Beziehungen zu den *Head*schen Zonen auch theoretisch begründet sind.

Die vierte Gruppe beschäftigt sich mit Selbstmassagen der Bauchhaut und der Haut der Brüste, um die unangenehmen Hautdehnungen (Striae) auf ein Mindestmaß zu beschränken.

Wie aus dem Gesagten hervorgeht, bleibt die zweite Übungsgruppe ausschließlich dem Schwangerenunterricht vorbehalten. Erfahrungsgemäß macht das Erlernen der richtigen „Bauchatmung", die zur Erleichterung der Eröffnungsperiode überaus wichtig ist, vielen Frauen gewisse Schwierigkeiten. Deshalb bedarf das in häuslichen Alleinübungen Erlernte der mit Geduld und Ausdauer durchgeführten Korrektur im Unterricht. Es soll allerdings nicht in Abrede gestellt werden, daß es intelligenten Frauen (im Sinne der Autosuggestion) ausnahmsweise gelingt, sich ganz allein im Selbststudium auf die natürliche Geburt so vorzubereiten, verschiedentlich zum Erstaunen einer Klinik, die sich mit der Psychoprophylaxe nicht beschäftigt.

Dasselbe gilt für die Entspannungsübungen, die von *Read* übernommen wurden. Dabei geht *Read* von der theoretischen Erwägung aus, daß sich das motorische Muskelverkrampfen der Kreißenden während der Wehen reflektorisch auf den Muttermund überträgt und so die Eröffnungsperiode verlängert und schmerzhafter wird.

Martius betont in seinem „kleinen Frauenbuch" als das Wichtigste, daß die Frauen das krampfhafte Verbiegen der Wirbelsäule nach hinten aufzugeben lernen; denn die Aufbiegung der Wirbelsäule nach hinten ist ein Ausdruck der Abwehr (Abwehrlordose). Es kommt hier zu einer winkeligen Abkrümmung der Wirbelsäule nach hinten, zur winkeligen Abknickung des Geburtskanals und so zu einer mechanischen Erschwerung der Geburt. *Martius* spricht in diesem Zusammenhang von einer „Kettenreaktion" zwischen Furcht, Verkrampfung und Schmerz und somit zur Einengung des Geburtskanals und Erschwerung der Geburt.

Die richtige Entspannung des ganzen Körpers in verschiedenen Lagen (Rücken, Seite, Bauch) erlernt sich nicht so leicht, wie man zunächst glauben möchte. Sie muß so lange geübt werden, daß sie auch im Falle der körperlichen und seelischen Aufrüttelung (Wehen) wirklich gekonnt wird. Da aber im Erfolgsfall der Ablauf der Geburt durch die Entspannung wesentlich erleichtert und verkürzt wird, bilden diese Übungen in Verbindung mit den Atemübungen einen Hauptbestandteil unserer Unterrichtsstunden.

Wir lassen uns dabei auch insofern von den theoretischen Erkenntnissen der *Pawlow*schen Schule leiten, als wir annehmen, daß die systematische, regelmäßige, tägliche Konzentration der Schwangeren auf diese beiden Hauptaufgaben zu dem „Einschleifen neuer bedingter Reflexe" in der Großhirnrinde führt. Die Frauen sind dann während der Geburt völlig von der Durchführung ihrer Atem- und

Entspannungstechnik in Anspruch genommen. So bleibt in ihrer Großhirnrinde, in ihrem Fühlen und Denken kein Platz für andere schädliche Gefühlsreaktionen. Es entspräche allerdings nicht unserer Absicht und dem Wesen der Psychoprophylaxe, wollten wir unsere Unterrichtsstunden vorwiegend mit der Schwangerengymnastik ausfüllen. Dabei soll nicht verkannt werden, daß diese Gefahr dann immer besteht, wenn sich der Unterrichtsleiter auf den psychotherapeutischen Gesprächsstoff nicht genau vorbereitet oder wenn er auch sonst über zu geringe psychotherapeutische Erfahrung verfügt.

Es liegt uns sehr viel daran, die Schwangeren weitgehend über den natürlichen Verlauf der Schwangerschaft und der natürlicher Geburt aufzuklären (Periode der Eröffnung, Austreibung und Nachgeburtslösung). Dabei wird auf das Kolloquium, das Zwiegespräch besonderer Wert gelegt. Daraus ergibt sich zwanglos eine aufklärende Aussprache über die vielseitigen Variationen der Beschwerden in der Schwangerschaft, moderne Blutforschungsfragen, pathologische Geburten usw. Selbstverständlich ist viel pädagogisches Geschick nötig, die auftauchenden Bedenken, besonders bei Mehrgebärenden, die gelegentlich eine pathologische Geburt selbst durchgemacht haben, im positiven Sinne zu zerstreuen.

Bekanntlich erfolgt die Aufklärung junger Erstgebärender durch die Mutter, Großmutter, Tante oder auch durch wichtigtuende Freundinnen oft sehr einseitig. Hierbei spielt nicht selten die Eitelkeit der Aufklärerinnen, die mit einer angeblich sehr schweren Geburt renommieren, eine große Rolle. Da Schwangere sehr hellhörig sind, sind sie leider, besonders Erstgebärende, für negative Beeinflussung leicht zugängig.

Man muß ihnen dann immer erst klarmachen, daß eine pathologische Geburt in ihrem Heimatort mehr Staub aufwirbelt als die vielen hundert natürlichen Geburten, die als selbstverständlich angenommen werden. Mit einem Satz gesagt, kommt es darauf an, alle negativen Emotionen (bedingte Reflexe) zu beseitigen und positive einzuschleifen. Wie schon erwähnt, spielt hierbei der persönliche Kontakt und das psychologische Geschick des Unterrichtsleiters (Arzt, Hebamme) eine ausschlaggebende Rolle.

Auch sehr persönlichen Fragen (Sorge um die Zukunft, eheliche Konflikte usw.) soll man nicht ausweichen.

Unsere Kurse werden von den Hebammen der Klinik durchgeführt, die die Gebärenden auch später während des Geburtsaktes betreuen. Es soll sich zwischen ihnen und der Schwangeren schon vorher eine Art Arbeitsgemeinschaft (Kollektivteam) entwickeln. Sie sollen sich darauf vorbereiten, nach gründlichem Vortraining gemeinsam den hohen Berg der Geburt bis zum Gipfel erfolgreich zu besteigen. Dabei hat der Arzt regelmäßig Hilfsstellung zu geben. Er soll in jeder Unterrichtsstunde eine gewisse Zeit anwesend sein und in erster Linie den psychotherapeutischen Teil übernehmen. Dabei wird er wichtige Fragen ausführlich beantworten. Keinesfalls soll er sich auf eine Art Kathedervortrag versteifen.

Dem Arzt obliegt es, regelmäßige Untersuchungen durchzuführen, um so alle toxischen Störungen oder sonstige zu erwartende Geburtskomplikationen rechtzeitig zu erkennen und entsprechende prophylaktische Maßnahmen einzuleiten.

Diese individuelle Betreuung der Kursteilnehmer wird von ihnen dankbar anerkannt und leitet so fast unmerklich zur persönlichen Geburtsbetreuung über.

Es sei nebenbei erwähnt, daß wir die Frauen am Schluß der letzten Unterrichtsstunde mit Kreißsaal, Säuglingszimmer bekanntmachen (ein Blick vom Korridor aus genügt). Dabei wollen wir die Scheu vor dem aus hygienischen Gründen etwas nüchternen Kreißsaal beseitigen und zugleich die Freude auf den künftigen Erdenbürger steigern. Bei dieser Gelegenheit werden sie auch von der Stationsschwester begrüßt. Es wäre ein Trugschluß, zu glauben, daß mit der oben ausführlich beschriebenen psychoprophylaktischen Vorbereitung unsere Betreuungsaufgabe erfüllt wäre. Vielmehr muß auch die **Gemeinschaftsarbeit während der Geburt** eine ganz besondere, persönliche, harmonische Note haben. Das gesamte Entbindungspersonal muß entsprechend geschult sein. In erster Linie müssen natürlich die Hebammen mit freudiger Hingabe ihres Amtes walten und die Gebärenden auch fortlaufend während der Eröffnungsperiode am Gebärbett betreuen. Bei aller Schulung und dem guten Willen der Kursteilnehmerinnen gelingt es den Frauen öfter nicht, während des Ansturmes der Wehen die Zügel immer selbst straff in der Hand zu halten. Es muß ihnen mit momentaner Aufmunterung und suggestiver Beeinflussung bei Atmung und Entspannung Hilfestellung gegeben werden.

Auch der Arzt darf nicht nur an pathologischen Geburten interessiert sein, sondern muß zu jeder Tages- und Nachtzeit jede Möglichkeit ausschöpfen, die Kreißende seine Hilfsbereitschaft fühlen zu lassen. Man soll die Überwachung im Kreißsaal nicht nur jüngeren noch unerfahrenen Ärzten überlassen. Dabei muß man sich immer wieder neu zu der Überzeugung durchringen, daß in der Klinik auch die Normalgeburt die eigene Angelegenheit des Facharztes ist.

Es sei besonders auf den Umstand hingewiesen, daß im Beginn der Geburt, also in der Eröffnungsperiode, oft Zeit und Gelegenheit ist, mit der Kreißenden das im Unterricht Gelernte nochmals ausführlich zu besprechen und die Atem- und Entspannungstechnik zu üben.

Gelegentlich gelingt es gutgeschulten Hebammen in Zusammenarbeit mit dem erfahrenen Arzt, Frauen, die ohne Kursteilnahme zur Aufnahme kommen, während der längerdauernden Eröffnungsperiode in einer Art „Schnellkursus" so stark suggestiv zu beeinflussen, daß auch ihre Geburt schmerzarm erfolgt.

Die Einstellung zur **medikamentösen Beeinflussung** des Geburtsschmerzes ist im Zusammenklang mit der Psychoprophylaxe verschieden. Es ist von Vertretern dieser Psychoprophylaxe betont worden, daß sie alle Geburten, die zusätzlich eines schmerzlindernden Medikamentes bedurften, als Versager der Methode buchen. Unsere Aufgabe ist wohl, mit allen uns zur Verfügung stehenden Mitteln eine möglichst vollwertige Geburtserleichterung zu erzielen.

Bekanntlich gibt es einen „schwachen Konstitutionstyp", und in unserer heutigen unruhigen Zeit, die in der Gesamtmedizin mit dem oft gebrauchten Ausdruck der „Managerkrankheit" charakterisiert wird, ist dieser Typ auch unter den Gebärenden sehr häufig. Diese Frauen sind der Psychoprophylaxe oft schwer zugänglich. Trotzdem kommen wir auch mit ihnen zum Ziel, wenn wir ihnen zusätzlich schmerzlindernde Arzneimittel verabreichen.

Als leichtestes Mittel bevorzugen wir Belladonnazäpfchen (Belladonnaexclud usw.), die den Muttermundkrampf lösen helfen und so die Eröffnungsperiode erleichtern und beschleunigen. Auch die Tokorektal-Suppositorien Brunnengräber erprobten wir mit befriedigendem Resultat. Als etwas stärkeres Geschütz betrachten wir das Dolantin (in der DDR Dolcontral), das man in mehrstündigen Pausen, notfalls wiederholt, in einer Dosis von 100 mg i.m. verabreichen kann. Neuerdings wird von *Huber*, Freiburg, darauf hingewiesen, daß dieses Mittel den Tonus erhöht und gemeinsam mit seiner analgesierenden Wirkung die Wehen verstärkt. Auch Pantopon, kombiniert mit 1 ml Cardiazol bewährt sich in der Eröffnungsperiode oft vorzüglich.

Beliebt sind auch neuerdings die Phenothiacinderivate, z. B. das Megaphen (in der DDR Propaphenin) und das Pacatal. Sie gehören zu der Gruppe der Ganglienblocker und setzen am Stammhirn, also dem eigentlichen Schmerzzentrum, wirkungsvoll an. Sie dämpfen also von vornherein die Schmerzimpulse, die zur Großhirnrinde gelangen.

Diese zuletzt genannten Mittel haben den Nachteil, daß sie je nach Erschöpfungszustand der Gebärenden mit einer gewissen Bewußtseinstrübung einhergehen. Dadurch läßt die positive Emotion der Großhirnrinde nach und wir können während der Wirkungszeit dieser Mittel unsere Kreißenden nicht genügend suggestiv beeinflussen. Man muß also in jedem Falle abwägen, ob diese an sich unerwünschte Dämpfungspause für die Erholung der Hirnrinde notwendig

ist oder nicht. Hauptgrundsatz muß immer bleiben, nach Möglichkeit ohne diese Mittel auszukommen. Die verschiedentlich übliche Schmerzbetäubung mit dem Trialgetrausch (Riechfläschchen!) haben wir wegen verschiedener Nachteile aufgegeben. Für die Psychoprophylaxe ist er wegen der Bewußtseinstrübung verständlicherweise völlig unbrauchbar.

Vielerorts bürgert sich das Lachgas mit bestimmter Indikation ein; wir haben damit keine Erfahrung.

Auch die Narkose à la reine beim Durchschneiden des Kopfes lehnen wir generell ab. Wir stehen auf dem Standpunkt, daß mit diesem Rausch die Frauen um den Höhepunkt ihres freudigen Geburtserlebnisses betrogen werden. Jede psychoprophylaktisch richtig vorbereitete Frau erwartet gerade diesen Augenblick mit Spannung. Sie ist voll mit der Arbeit der Austreibung beschäftigt. Der ununterbrochene Bericht der Hebamme oder des Arztes über den Fortschritt der Geburt gibt der Frau immer wieder neue Kraft. Sie ist glücklich, den ersten Schrei ihres Kindes bei vollem Bewußtsein zu erleben.

Gerade diese letzte Phase besprechen wir sehr eingehend in den letzten Unterrichtsstunden und finden dafür viel Verständnis, besonders auch bei Frauen, die bei der ersten Geburt anderorts einen Ätherrausch bekommen hatten.

Man wird sich vielleicht fragen, ob sich die mühevolle Arbeit der psychoprophylaktischen Vorbereitung in den Unterrichtsstunden wirklich lohnt, wenn wir doch noch gelegentlich zu narkotischen Mitteln greifen müssen. Ja, man wird sogar entgegnen, daß es heute mit relativ ungefährlichen Arzneimitteln weitgehend gelingt, die schmerzhaften Phasen in der Geburt durchaus schmerzarm und erträglich zu machen. Wir müssen von der Tatsache ausgehen, daß die Normalgeburt der Erstgebärenden immerhin 12—14 Stunden und die der Multipara 6—8 Stunden dauert. Ein Dauermedikament gibt es nicht, das für Mutter und Kind unschädlich wäre. Urteilen kann übrigens nur der, der sich ausgiebig mit der Psychoprophylaxe beschäftigt hat. Er wird sich dann selbst von der Verkürzung der Geburtsdauer durch die Vorbereitung und von der Dankbarkeit seiner Schwangeren überzeugen können. In jedem Falle muß allerdings die Schmerzlinderung bei der natürlichen Geburt gewährleistet sein, so daß in Sonderfällen auf zusätzliche Arzneimittel nicht verzichtet werden kann.

Wenn wir unsere bisherigen Erfolge überblicken, so können wir erfreulicherweise feststellen, daß in den 3 Jahren unserer psychoprophylaktischen Arbeit die Zahl der Kursteilnehmer laufend zugenommen hat. Trotzdem bleibt sie auf 50% beschränkt, weil wir ein ziemlich weit verstreutes Einzugsgebiet haben und so nur einen Teil der zur Geburt zu uns kommenden Frauen im Kurs erfassen können. Dabei spielt die Wegentfernung eine nicht unwesentliche Rolle.

Bei den **Erfolgen**, die wir bei den Kursteilnehmern mit 65,2% als vollen Erfolg angeben können (23,8% Teilerfolg einschließlich Zugabe von narkotischen Mitteln, 11% Versager, darunter Fälle, die den Kurs nur säumig besucht haben), spielt die Intelligenz der Kursteilnehmer eine nicht unerhebliche Rolle. Auch anderorts wurde angegeben, daß die Angehörigen der intelligenten Bevölkerungskreise (Sekretärinnen, Lehrerinnen, Laborantinnen, Arztfrauen usw.) besonderes Interesse an der Psychoprophylaxe zeigen und mit wahrem Eifer an den Kursen teilnehmen. Bei ihnen kann man sich auch darauf verlassen, daß sie täglich zu Hause die vorgeschriebenen Übungen durchführen, was für den Enderfolg unerläßlich ist. Deshalb ist es nicht verwunderlich, daß bei dieser Gruppe besonders dankbare Erfolge erzielt werden.

Der Gedanke, die Psychoprophylaxe zu einer Massenmethode zu entwickeln, der uns anfangs vorschwebte, ist von uns aufgegeben worden. Wir werden nie erreichen, daß alle Schwangeren der Psychoprophylaxe im wünschenswerten Ausmaß zugänglich sind. Es wird immer Frauen geben, bei denen alle unsere organisatorische Mühewaltung zum Scheitern verurteilt ist.

Schrifttum: Arch. Gynäk., 189, Kongreßbericht (1956). — Heardmann: Natürliche und schmerzlose Geburt. Hoffmann-Campe-Verlag, Hamburg. — Hellmann: Aus Theorie und Praxis der natürlichen Geburt (in Read: Mutter werden ohne Schmerzen). Hoffmann-Campe-Verlag, Hamburg (1957). — Huber, R.: Zur Wirkung analgetischer Substanzen auf den menschlichen Genitaltrakt am Beispiel des Dolantins. Z. Geburtsh. Gynäk., 146 (1956), S. 307. — Martius: Das kleine Frauenbüchlein. Thieme-Verlag, Stuttgart (1956). — Nikolajew, A. P.: Grundriß der Theorie und Schmerzausschaltung bei der Geburt. Volk und Gesundheit, Berlin. — Read: Mutter werden ohne Schmerzen. Hoffmann-Campe-Verlag, Hamburg. 6. Aufl. (1957). — Rust, Th.: Die natürliche Geburt. Med. Verlag Rüter, Stuttgart. — Roemer: Arch. Gynäk., 189 (1957), S. 319 ff. — Wolff/Bellmann: Schmerzlinderung bei der Geburt. Im Eigenverlag.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. U. Wolff, Kreiskrankenhaus Frankenberg, Sa.

DK 618.2 - 084.851

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus der Universitäts-Augenklinik Hamburg (Direktor: Prof. Dr. med. *H. Sautter*)

Die Blutgerinnung bei der venösen Stase

von Carlheinz SARTORI

Zusammenfassung: Es wird von Untersuchungen berichtet, die sich mit den Auswirkungen längerer Bettruhe auf die Zirkulationsgeschwindigkeit und die Gerinnungstendenz des Blutes in den Venen der unteren Extremität befassen.
Dabei wurde festgestellt, daß nach achttägiger Bettruhe die venöse Rückflußgeschwindigkeit wesentlich vermindert, die Blutgerinnung jedoch beschleunigt ist.
Nach Diskussion der für diese Gerinnungsbeschleunigung in Frage kommenden Ursachen wird über Versuche berichtet, diesen die Thrombogenese zweifellos begünstigenden Vorgang zu verhindern.

Summary: The author reports on the effects of prolonged bed-rest on the circulatory speed and on the coagulation tendency of the blood in the veins of the lower extremities.
The results indicated that after rest in bed for eight days the speed of venous reflux is considerably diminished, the blood-coagulation, however, is accelerated.
After discussing the underlying causes for the accelerated blood coagulation, the author reports on attempts to prevent this procedure which, no doubt, promotes the thrombogenesis. Circulatory agents affecting the arterial system, rutin, elastic bandages, and

Arteriell angreifende Kreislaufmittel, Rutin, elastische Verbände und gymnastische Maßnahmen waren nur sehr wenig wirksam. Dagegen verhinderte regelmäßige Verabreichung von Vitamin-B_1-haltigem Roßkastanienextrakt während der gesamten Dauer der Bettruhe die Venostase und ihre Auswirkungen auf die Blutgerinnung.

physical exercises were of little effect. However, regular administration of vitamin B_1-containing extracts of horse-chestnut during the whole period of bed-rest prevented the venostasis and its effects on the blood coagulation.

Schon 1846 erwähnte *Virchow* (1, 2) als **Ursachen der intravasalen Thrombusbildung** eine

Schädigung des Gefäßendothels,
Verlangsamung der Blutströmung und
Änderung der Blutbeschaffenheit.

Diese *Virchow*sche Trias bildete ein Jahrhundert lang die Grundlage für die Forschung auf dem Gebiete der thromboembolischen Erkrankungen und ist sie heute noch.

Interessierte sich bislang vor allem die Chirurgie für die Probleme der Thromboembolie (3 u. a.), so rücken diese neuerdings auch für die Innere Medizin in den Vordergrund des Interesses (4, 5, 6), da sich herausstellte, daß die Thromboemboliefrequenz bei inneren Erkrankungen ebenso hoch ist wie nach Operationen.

Die Rolle der Endothelläsion (3, 7, 8), der allgemeinen Gerinnungsbereitschaft (10, 11) und der Strömungsverlangsamung (4, 12, 13, 14, 15, 16) beim Zustandekommen eines intravasalen Gerinnungsthrombus wurde schon wiederholt untersucht, nicht aber die Frage, ob sich eine Strömungsverlangsamung des Blutes in der Peripherie (Extremität) direkt auf die Gerinnungstendenz auswirkt.

Wir berichten im folgenden über unsere **klinischen Versuche,** die wir zur Klärung dieser Frage angestellt haben:

Methodik:

I. Blutzirkulation (Kreislaufzeit):

Die Kreislaufzeit (KRZ) wurde im Äther-Decholin-Test bestimmt, und zwar bei jedem Patienten zu Beginn absoluter Bettruhe (ohne Bettgymnastik, Fußhochlagerung oder dgl.) sowie jeweils am 1., 3., 5. und 8. Tag der Ruhigstellung.

Es wurde ein Gemisch von Äther und Decholin in die V. dorsalis pedis oder in die V. saphena am Malleolus internus injiziert und das Zeitintervall bis zum Erscheinen des Äthers in der Exspirationsluft gemessen.

Diese Ätherzeit beträgt bei Injektion in eine Beinvene unterhalb des Malleolus internus normalerweise im Mittel 20 Sekunden, ein Wert, der kürzlich auch von *Stamm* (17) mitgeteilt wurde. Bei Injektion in eine V. cubitalis beträgt sie 9 Sekunden.

Die Ätherzeit wird im wesentlichen bestimmt durch die Geschwindigkeit des venösen Rückflusses aus der Peripherie bis zum rechten Vorhof; die arterielle Teilstrecke (rechte Herzkammer — Lunge) ist relativ kurz.

Auf die Auswertung der arteriell stärker beeinflußten Decholinzeit (zusätzlicher Weg Lunge — linker Vorhof — linke Herzkammer — Aorta — A. carotis — A. lingualis) die unabhängig vom Injektionsort 3 Sekunden länger ist (Intervall bis zum Auftreten eines bitteren Geschmacks auf der Zunge) wurde wegen der eindeutigen Ergebnisse bei der Ätherzeit verzichtet.

II. Blutgerinnung:

Bei jedem Patienten wurden, gleichzeitig mit der Kreislaufzeit zu Beginn, am 1., 3., 5. und 8. Tag der Bettruhe die Gerinnungsverhältnisse untersucht:

1. Spontangerinnungszeit nach *Lee-White* (Bestimmung des Gerinnungseintrittes von 2mal 1 ccm Venenblut bei 37° C in nicht silikonisierten Glasröhrchen von 9 mm lichter Weite), Normalwerte zwischen 5'30" und 6'30".
2. Heparintoleranztest nach *Marbet-Winterstein* (Bestimmung des Gerinnungseintrittes von 2mal 0,7 ccm Zitratvollblut in je 0,5 ccm 1/40 molarer Chlorkalziumlösung mit 0,1 I.E. Heparin bei 37° C in nicht silikonisierten Glasröhrchen von 9 mm lichter Weite), Normalwerte zwischen 2'10" und 2'30".
3. Thrombinzeit mit Antithrombinreagens „Roche", Normalwert 11 ± 1 Sekunde.
4. Quickwert mit Thromboplastinlösung „Roche", Normalwert 70—100%.

Sämtliche Bestimmungen wurden zumindest als Doppelbestimmungen vorgenommen und der Mittelwert der einzelnen Ergebnisse den Berechnungen zugrunde gelegt.

Die Gerinnungsbestimmungen wurden jeweils mit Blut aus einer V. cubitalis (Armvenenblut = A) und mit Blut aus einer V. dorsalis pedis oder der V. saphena am Malleolus internus (Beinvenenblut = B) durchgeführt.

Auf statistische Signifikanz der Ergebnisse wurden folgende Werte geprüft:

a) Mittelwert der Spontangerinnungszeit (GZ) des Arm- und des Beinvenenblutes vor Beginn der Bettruhe.
b) Verhalten der Kreislaufzeit (KRZ) bei Injektion des Äther-Decholin-Gemisches am 8. Tag der Bettruhe gegenüber dem Normalwert zu Beginn der Bettruhe.
c) Verhalten der Spontangerinnungszeit (GZ) des Beinvenenblutes am 8. Tag der Bettruhe gegenüber der normalen GZ des gleichzeitig entnommenen Armvenenblutes und gegenüber der normalen GZ vor Beginn der Bettruhe.

Die Berechnung erfolgte nach folgenden Formeln:

Mittlerer Fehler des Mittelwertes:

$$M = \sigma = \sqrt{\frac{\Sigma_v^2}{n(n-1)}}$$

Standardabweichung der Mittelwertdifferenz (A/B):

$$M_{(A/B)} = \sigma_{Diff} = \sqrt{\sigma_1^2 + \sigma_2^2}$$

Ergebnisse:

Die Resultate der einzelnen Versuchsreihen lassen sich am besten in den folgenden Abbildungen darstellen.

Gruppe I:

35 kreislaufgesunde Patienten im Alter von 25—60 Jahren. Kreislaufzeit- und Gerinnungsbestimmungen erfolgten, wie bereits erwähnt, zu Beginn der Bettruhe, nach 24 Stunden sowie am 3., 5. und 8. Tag. Während dieser Zeit wurden keinerlei aktivierende Maßnahmen (Bettgymnastik, Massage und dgl.) vorgenommen. Nach etwa 3 Tagen Bettruhe zeigte sich im Äther-Decholin-Test eine Verlängerung der Kreislaufzeit, die auf einer Verlangsamung des venösen Rückflusses aus den Beinen beruht. Nach 8 Tagen ist die Kreislaufzeit um ca. 75% über den Ausgangswert verlängert (Abb. 1C).

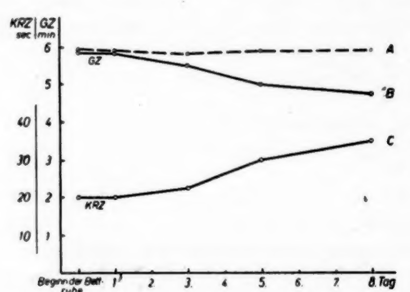


Abb. 1: Spontangerinnungszeit (GZ) und Kreislaufzeit (KRZ) bei bettlägerigen Patienten ohne prophylaktische Maßnahmen

		vor	nach Bettruhe
Kurve A:	GZ des Armvenenblutes	5'57"	5'51"
Kurve B:	GZ des Beinvenenblutes	5'54"	4'46"
Kurve C:	KRZ des Beinvenenblutes	19,6 "	35,5 "

Das Verhalten der Blutgerinnung zeigen die Kurven A (= Armvenenblut) und B (= Beinvenenblut) der Abb. 1. Zu Beginn der Bettruhe betrug die Spontangerinnungszeit des Armvenenblutes im Mittel 5'57" ± 1,5%, die des Beinvenenblutes 5'54" ± 1,5%. Am 8. Tag der Bettruhe wurde beim Beinvenenblut eine Spontangerinnungszeit von 4'46" ± 1,9% (Differenz 1'8" ± 2,4%) ermittelt, die des Armvenenblutes blieb praktisch unverändert. Im Heparintoleranztest des Beinvenenblutes war eine der verkürzten Spontangerinnungszeit entsprechende Erhöhung der Gerinnungsbereitschaft (Verkürzung um 20" gegenüber dem Ausgangswert) erkennbar, derjenige des Armvenenblutes blieb gleich. Thrombinzeit und Quickwert veränderten sich weder im Arm- noch im Beinvenenblut.

Unter den Patienten dieser Gruppe befanden sich 5 mit ausgeprägten Unterschenkelvarizen. Im Blut aus den Varizen ergaben sich die gleichen Resultate wie im vorher untersuchten Beinvenenblut. Sonderfälle stellen herz- und kreislaufinsuffiziente Patienten mit und ohne kardiale bzw. kreislaufstimulierende Therapie dar. Von ihnen soll zu einem anderen Zeitpunkt die Rede sein.

Nachdem wir so das Verhalten des venösen Rückflusses sowie der Blutgerinnung im Arm- bzw. Beinvenenblut des Bettlägerigen festgestellt hatten, prüften wir mit denselben Methoden den Einfluß diverser Maßnahmen, die zur Verhinderung solcher unerwünschter Folgen längerer absoluter Bettruhe empfohlen werden, als erstes die medikomechanische Prophylaxe:

Gruppe Ia:

15 Patienten. Dieselbe Versuchsanordnung wie in Gruppe I, jedoch wurden bei 5 Patienten elastische Verbände an den Beinen angelegt (die nur für die Blutentnahmen und Ätherinjektionen entfernt wurden), bei 5 wurden die Beine täglich massiert und bei den letzten 5 waren die Beine für die Versuchsdauer hochgelagert.

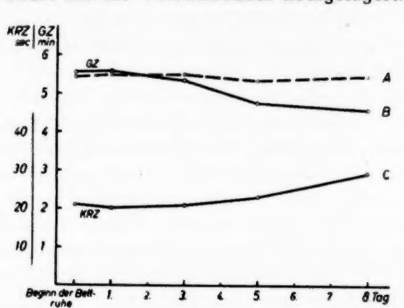


Abb. 2: GZ und KRZ bei bettlägerigen Pat. mit mediko-mechanischer Prophylaxe

	vor	nach Bettruhe
Kurve A: GZ des Armvenenblutes	5'27''	5'30''
Kurve B: GZ des Beinvenenblutes	5'33''	4'39''
Kurve C: KRZ des Beinvenenblutes	21,0 ''	29,8 ''

Die Abb. 2 zeigt, daß sowohl die Verlängerung der Kreislaufzeit als auch die Verkürzung der Gerinnungszeit im Beinvenenblut am 8. Tag wohl graduell weniger stark ausgeprägt, aber immer noch deutlich nachweisbar ist.

Dieses wenig zufriedenstellende Resultat führte uns zum Versuch einer **medikamentösen Prophylaxe.** Sympathikomimetische, am arteriellen Schenkel des Gefäßsystems angreifende Kreislaufmittel zeigten keinen Effekt auf die Ätherzeit und konnten auch eine Verkürzung der Spontangerinnungszeit des Beinvenenblutes nicht verhindern.

Da nach den Untersuchungen von *Scheele und Matis* (14) Venostasin, ein Vitamin-B_1-haltiger Roßkastanienextrakt, den bei Bettruhe absinkenden Venentonus der unteren Extremität zu normalisieren vermag und außerdem die verlängerte Kreislaufzeit verkürzt (14, 15, 16), unterzogen wir dieses offensichtlich vorwiegend am venösen Schenkel angreifende Vasotherapeutikum einer Prüfung. Je nach Dosierung und Darreichungsform des Medikamentes, welches 8 Tage lang verabreicht wurde, erfolgten die Untersuchungen und die Bewertung der Ergebnisse wieder in einzelnen Gruppen:

Gruppe II:

25 Patienten erhielten im Verlauf ihrer Bettruhe 8 Tage lang je 5 ccm Venostasin intravenös. Die Bestimmungen erfolgten nach der bei Gruppe I beschriebenen Anordnung.

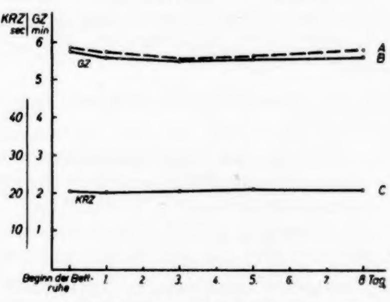


Abb. 3: GZ und KRZ bei bettlägerigen, mit täglich 5 ccm Venostasin i.v. behandelten Patienten

	vor	nach Bettruhe
Kurve A: GZ des Armvenenblutes	5'51''	5'48''
Kurve B: GZ des Beinvenenblutes	5'45''	5'39''
Kurve C: KRZ des Beinvenenblutes	21, 0''	22, 0''

Die Abb. 3 zeigt, daß eine Verlängerung der Kreislaufzeit und die Verkürzung der Gerinnungszeit im Beinvenenblut ausgeblieben sind. Das gleiche Ergebnis erzielten wir mit der Injektion von täglich 2 ccm Venostasin intravenös bei 15 Patienten, ein annähernd gleiches Resultat bei einer Gruppe von 5 Patienten, denen täglich 2 ccm Venostasin intramuskulär gegeben wurden.

Gruppe III:

Von Interesse war uns das Verhalten der geprüften Werte unter der Verabreichung von Venostasintropfen per os. 20 Patienten erhielten täglich 3mal 50 Tropfen. Das Resultat zeigt die Abb. 4.

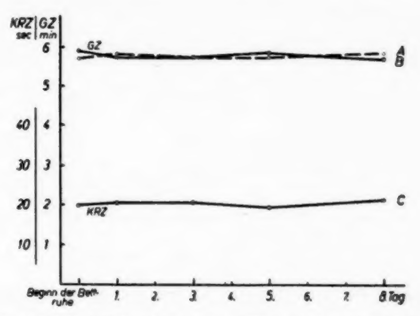


Abb. 4: GZ und KRZ bei bettlägerigen, mit täglich 3 × 50 Tropfen Venostasin per os behandelten Patienten

	vor	nach Bettruhe
Kurve A: GZ des Armvenenblutes	5'42''	5'51''
Kurve B: GZ des Beinvenenblutes	5,54''	5'42''
Kurve C: KRZ des Beinvenenblutes	19, 9''	21,3 ''

Praktisch dieselben Ergebnisse waren auch mit 3mal 40 Tropfen täglich zu erreichen.

Daraus geht hervor, daß eine orale Medikation in hoher Dosierung die intravenöse Venostasinapplikation u. U. ersetzen kann.

Gruppe IV:

20 Patienten erhielten täglich 3mal 30 Tropfen per os. Das Ergebnis ist dem der Gruppe III weder im statistischen Durchschnitt noch in den Einzelwerten gleich. Wir mußten daraus den Schluß ziehen, daß eine Dosierung von 3mal 30 Tropfen täglich bei einer länger dauernden Bettruhe nicht ausreicht, um die Folgen der venösen Stase im Beinvenenblut zu verhindern (Abb. 5).

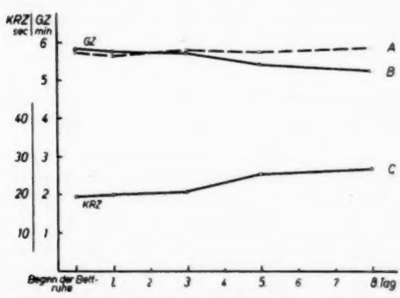


Abb. 5: GZ und KRZ bei bettlägerigen, mit täglich 3×30 Tropfen Venostasin per os behandelten Patienten

	vor	nach Bettruhe
Kurve A: GZ des Armvenenblutes	5'45''	5'50''
Kurve B: GZ des Beinvenenblutes	5'51''	5'19''
Kurve C: KRZ des Beinvenenblutes	19,8 ''	26,7 ''

Gruppe V:

Hier wurde 5 Patienten statt Venostasin physiologische Kochsalzlösung intravenös injiziert. Diese Plazeboversuche führten zu den gleichen Ergebnissen wie die Bestimmungen in Gruppe I (unbehandelte Patienten).

Schließlich interessierte noch das Verhalten der Kreislaufzeit wie auch der Blutgerinnung unter dem Einfluß der Venostasinmedikation nach einer achttägigen Bettruhe, also dann, wenn die in Gruppe I beschriebenen Veränderungen voll ausgebildet sind.

Gruppe VI:

10 Patienten. Nach achttägiger Bettruhe 3 Tage lang je 5 ccm Venostasin intravenös. Die Ergebnisse gehen aus der Abb. 6 hervor.

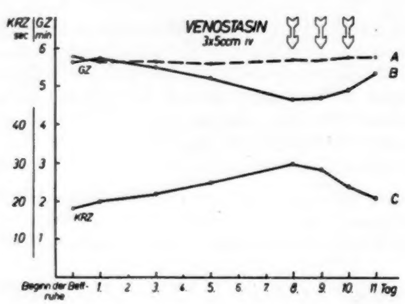


Abb. 6: GZ und KRZ bei Patienten, die **n a c h** 8 Tagen Bettruhe mit 3 Injektionen Venostasin i.v. behandelt wurden

	vor	nach Bettruhe	nach Venostasin iv.
Kurve A: GZ des Armvenenblutes	5'48''	5'42''	5'48''
Kurve B: GZ des Beinvenenblutes	5'33''	4'39''	5'21''
Kurve C: KRZ des Beinvenenblutes	18,2 ''	30, 3''	21,1 ''

Das Resultat bezüglich der Kreislaufzeit ist nach früheren Untersuchungen (15, 16, 17) nicht neu.

Gruppe VII:

10 Patienten. Nach achttägiger Bettruhe 3mal 50 Tropfen Venostasin per os für 3 Tage. Wie die Abb. 7 zeigt, war dadurch nicht derselbe Effekt zu erzielen wie mit intravenösen Injektionen (vgl. Abb. 6). Es kam nur zu einer relativ geringen Annäherung an die Normalwerte. Möglicherweise ist dies eine Folge der durch die enterale Resorption verlängerten Latenzzeit bis zum Wirkungseintritt des Medikaments.

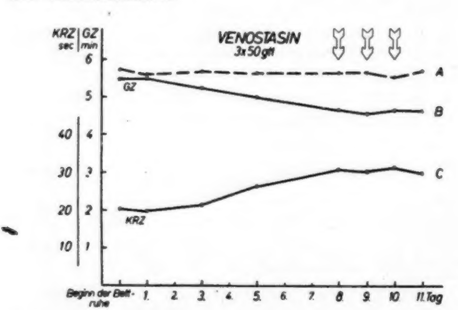


Abb. 7: GZ und KRZ bei Patienten, die nach 8 Tagen Bettruhe 3 Tage lang mit 3 × 50 Tropfen Venostasin per os behandelt wurden

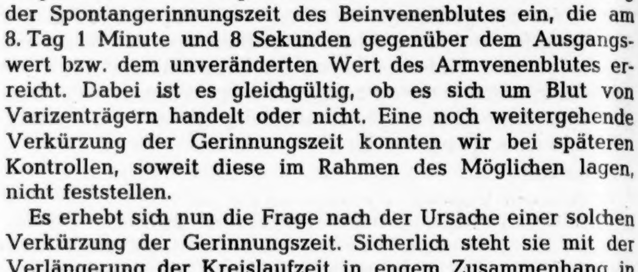
	vor	nach Bettruhe	nach Venostasi n oral
Kurve A: GZ des Armvenenblutes	5'45''	5'40''	5'45''
Kurve B: GZ des Beinvenenblutes	5'30''	4'31''	4'40''
Kurve C: KRZ des Beinvenenblutes	20,5 ''	31'8 ''	30'0 ''

Zu den Wirkstoffen des Roßkastanienextraktes gehören auch Flavone, die neben anderen Glykosiden für die permeabilitätsregulierende Wirkung des Venostasin verantwortlich zu machen sind, (sog. Vitamin-P-Effekt). Da auch das Rutin (ein Quercetin-Rhamno-Glykosid) ein Flavon ist, prüften wir es auf eine eventuelle Wirksamkeit im Sinne des Venostasineffektes. Ein solcher konnte aber nicht festgestellt werden, Veränderungen der Kreislaufzeit und der Blutgerinnung traten wie bei der Gruppe I auf.

Besprechung der Ergebnisse:

Wie unsere Untersuchungen zeigen, kommt es im Verlauf längerer Bettruhe zu einer **verminderten Rückflußgeschwindigkeit** des venösen Blutes aus den unteren Extremitäten, was durch Bestimmung der Kreislaufzeit im Äther-Decholin-Test bei Injektion der Testflüssigkeit in eine Beinvene leicht nachzuweisen ist und schon wiederholt beschrieben wurde (12 bis 16). Diese Erscheinung dürfte auf ein erhebliches Nachlassen des Venentonus in der ruhiggestellten Extremität (14) und den Fortfall der zirkulationsfördernden Wirkung des Muskelspiels der Beinmuskulatur, ja auf eine ausgesprochene Inaktivitätsatrophie der Muskulatur in diesem Bereich (4) zurückzuführen sein.

Wir konnten die Kenntnis von den Auswirkungen einer Ruhigstellung der unteren Extremitäten auf die Blutzirkulation nun dahin erweitern, daß auch das **Blutgerinnungssystem** in sehr bemerkenswertem Ausmaß mit beeinflußt wird.



Spätestens am 5. Tag der Bettruhe setzt eine Verkürzung der Spontangerinnungszeit des Beinvenenblutes ein, die am 8. Tag 1 Minute und 8 Sekunden gegenüber dem Ausgangswert bzw. dem unveränderten Wert des Armvenenblutes erreicht. Dabei ist es gleichgültig, ob es sich um Blut von Varizenträgern handelt oder nicht. Eine noch weitergehende Verkürzung der Gerinnungszeit konnten wir bei späteren Kontrollen, soweit diese im Rahmen des Möglichen lagen, nicht feststellen.

Es erhebt sich nun die Frage nach der Ursache einer solchen Verkürzung der Gerinnungszeit. Sicherlich steht sie mit der Verlängerung der Kreislaufzeit in engem Zusammenhang in dem Sinne, daß die hämodynamische Störung auch die Blutzusammensetzung zu beeinflussen vermag. Erklärlich ist dies durch die Wechselbeziehungen zwischen Hämodynamik und Gefäßwandpermeabilität einerseits (18) und Gefäßwandpermeabilität und Blutzusammensetzung andererseits (19). Besonders zu vermerken ist, daß sich der Gehalt des Beinvenenblutes an den humoralen Gerinnungsfaktoren (Prothrombin und seine Akzelerationsfaktoren, Antithrombine) nicht ändert, sondern lediglich die Gesamtblutgerinnung (Spontangerinnungszeit und Heparintoleranztest). Dieser Umstand läßt darauf schließen, daß die Gerinnungsbeschleunigung über Veränderungen der Thrombozyten oder aber des Mineralgehaltes (Elektrolyte) des Serums bewirkt wird.

Nach neueren Untersuchungen (21, 22, 23, 24) ist das Gerinnungssystem des Blutes als ein dynamisches System aufzufassen, in dem in kleinstem Ausmaß ständig Gerinnungsvorgänge ablaufen. Diese können unter normalen Umständen nicht zur Abscheidung eines intravasalen Gerinnungsthrombus führen, da die entstandenen kleinsten Mengen gerinnungsaktiver Substanzen (Thrombin) im normal strömenden Blut vom Ort der Entstehung wieder abtransportiert, verdünnt und inaktiviert werden.

Eine andere Bedeutung können die latenten Gerinnungsvorgänge bei einer hämodynamischen Störung, der **Venostase** in unserem Fall, erhalten. Man kann sich vorstellen, daß es zu einer gewissen Ansammlung von Zwischenprodukten der Gerinnung (Thrombin!) in den Beinvenen kommt, wodurch die Spontangerinnungszeit (und parallel dazu der Heparintoleranztest) beeinflußt werden. Dabei braucht ihr Vorhandensein nicht bei der Bestimmung von Einzelfaktoren oder Gruppen von solchen (wie z. B. Prothrombinkomplex oder Antithrombine) nachweisbar zu sein; denn bei diesen Bestimmungen wird mit einem so großen Überschuß an Thromboplastin und Kalzium bzw. Thrombin gearbeitet, daß die unter Umständen im Blut vorhandenen kleinsten Mengen gerinnungsaktiver Stoffe davon überdeckt werden. Auf ihr Vorhandensein können wir in unseren Versuchsreihen nur aus der Verkürzung der Spontangerinnungszeit schließen.

Gleichgültig, welche Ursache der Gerinnungsverkürzung im Beinvenenblut letztlich zukommt, sie muß eine Folge der veränderten Zirkulationsverhältnisse sein. Hierfür spricht vor allem auch die Wirkung des Venostasin, das sowohl bei intravenöser als auch bei oraler Applikation die Verlängerung der Kreislaufzeit und die Beschleunigung der Blutgerinnung, die wir als Folge der achttägigen Bettruhe feststellen mußten, verhindern kann.

Die **Wirkung des Roßkastanienextraktes** könnte in unserem Fall zweifach zu erklären sein:

1. Durch die Erhöhung des Venentonus gerade beim liegenden Patienten, die von *Scheele und Matis* (15, 17) überzeugend nachgewiesen werden konnte, und
2. durch die Regulierung der Gefäßwanddurchlässigkeit mit ihren Rückwirkungen auf die Blutzusammensetzung.

Aus den mitgeteilten Ergebnissen dürfen wir den Schluß ziehen, daß durch die Anwendung des Roßkastanienextraktes bei der Bettruhe eine Venostase der unteren Extremitäten verhindert oder doch auf ein Minimum beschränkt wird.

Schrifttum: 1. Virchow R.: Neue Notizen aus dem Gebiet der Natur- und Heilkunde, 37 (1846), S. 26. — 2. Virchow, R.: Beitr. exp. Path. Physiol., 2 (1846), S. 1. — 3. Lenggenhager, K.: „Über die Entstehung, Erkennung und Ver-

meidung der postoperativen Fernthrombose", Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1948). — 4. Baur, H.: Münch. med. Wschr., 97 (1955), S. 37. — 5. Scharff, E. u. Seitz, R.: Medizinische, 27/28 (1955), S. 976. — 6. Sartori, C.: Medizinische (1955), 25/26, S. 921. — 7. Läwen: Zbl. Chir. (1938), S. 1089. — 8. Kuhlenkampff: Zbl. Chir. (1938), S. 1258. — 9. Koller, F.: Symposium über Arteriosklerose, Basel (1956). — 10. Rehn, E.: Dtsch. med. Wschr., 72 (1947), S. 18. — 11. Rehn, E.: Dtsch. med. Wschr., 72 (1947), S. 595. — 12. Smith, L. A., Allen, E. V. u. Craig, W. Mck.: Arch. Surg., 41 (1940), S. 1366. — 13. Wright, H. P., Osborn, S. B. u. Edmonds, D. G.: Lancet, 260 (1951), S. 20. — 14. Scheele, J. u. Matis, P.: Medizinische (1952), Nr. 20. — 15. Chott, F. u. Kühlmayer, R.: Münch. med. Wschr., 97 (1955), S. 1309. — 16. Naegeli, Th., Matis, P. u. Schmiederer, H.: Medizinische (1955), Nr. 36. — 17. Stamm, H.: Medizinische (1957), 24, S. 904. — 18. Schroeder, W.: „Kapillaren und Interstitium", Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1955), S. 65. — 19. Budelmann, G.: „Kapillaren und Interstitium", Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1955), S. 209. — 20. Lenggenhager, K.: „Weitere Fortschritte in der Blutgerinnungslehre", Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1949). — 21. Lüscher, E. F.: Schweiz. med. Wschr., 80 (1956), S. 345. — 22. Copley, A. L.: „Thrombose und Embolie", Benno Schwabe Verlag, Basel (1955), S. 452. — 23. Laki, K.: Blood, 8 (1953), S. 845. — 24. Winterstein, A.: „Hämorrhagische Diathesen", Springer-Verlag, Wien (1955), S. 157.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Carlheinz S a r t o r i, Univ.-Augenklinik Hamburg.

DK 616 - 005.3 : 612.115

SOZIALE MEDIZIN UND HYGIENE

Aus dem Städt. Gesundheitsamt Stuttgart (Leiterin: St.-M.-Dir. Dr. med. *Maria Schiller*).
Abt. Tuberkulosefürsorge (Leiter: OMR. Dr. med. *Schrag*)

Die Sterblichkeit an Lungentuberkulose

von Gerhard NEUMANN

Zusammenfassung: Eine genaue Analyse der in Stuttgart 1954—1956 registrierten Sterbefälle an Ltbk. läßt deutlich die heute allgemeine Verlagerung in höhere Altersgruppen erkennen, ein Phänomen, das Nichtspezialisten bisher nicht genügend aufgefallen ist. Zum anderen erweist sich das Verhalten des Kranken als wichtigster Faktor für den Ablauf der Krankheit. Dies leuchtet ein, denn die beste Therapie kann nichts nützen, wenn sie nicht ordnungsgemäß angewendet werden kann. Es erscheint ferner notwendig, die Diagnostik zu intensivieren.

Summary: An exact analysis of deaths from tuberculosis of the lungs registered in Stuttgart from 1954 to 1956, clearly shows that nowadays this disease chiefly concerns higher age groups, a phenomenon, which up to now, has not been sufficiently noticed by non-specialists. Another most important factor for the course of this disease is the behaviour of the patient. This is apparent because the best therapy is of no use unless carried out precisely and correctly. It also seems necessary to intensify the diagnostic measures.

Die Lungentuberkulose (Ltbk.) hat aufgehört, eine bedeutungsvolle Sterbekrankheit zu sein *(Ickert)*. So entfiel in Stuttgart 1954—1956 bei einer nur wenig veränderten Gesamtmortalität kaum noch 1 Todesfall an Ltbk. auf 10 000 Einwohner; diese Zahl liegt wesentlich u n t e r dem Bundesdurchschnitt. Der scharfe Knick in der Mortalitätskurve nach 1952 hat sich nicht mehr wiederholt, vermutlich ist das derzeit mögliche Minimum erreicht. *Hedvall* prägte bereits 1953 den Begriff der „R e s t s t e r b l i c h k e i t", für die er verspätete Diagnose, Verweigerung der notwendigen Behandlung, Therapieresistenz und von vornherein ungünstige Abläufe verantwortlich machte. *Djatlova* hat als Ursachen nachteiliger Entwicklung bei rechtzeitig diagnostizierter Ltbk. Milieuschäden verschiedenster Art, Ablehnung der Behandlung, bei Frauen auch Geburten und Fehlgeburten nachweisen können. Es soll hier auf Grund der Stuttgarter Todesfälle an Ltbk. geprüft werden, welche dieser Umstände für unsere derzeitigen Verhältnisse Gültigkeit besitzen[1]).

Eine kurze Orientierung über die zahlenmäßige Verteilung nach Jahr und Geschlecht, verglichen mit dem Bestand an ansteckungsfähiger Ltbk. vermittelt Tab. 1. Die Sterblichkeit der Frauen liegt absolut und relativ unter jener der Männer. Auf diese Verhältnisse ist an anderer Stelle ausführlicher eingegangen (17b).

Tab. 1: **Sterblichkeit in Stuttgart 1954—1956 an Ltbk. (Erwachsene ab vollendetem 14. Lebensjahr).**

Sterbejahr	Bestand an ansteckungsfähiger Ltbk. (= Ia + Ib — Fälle)				Todesfälle an Ltbk.			
	Männer	Frauen	Summe	Frauen: Männer	Männer	Frauen	Summe	Frauen: Männer
1954	857	443	1300	1:1,9	47	17	64	1:2,8
1955	841	416	1257	1:2,0	44	20	64	1:2,2
1956	822	381	1203	1:2,2	39	16	55	1:2,4
Summe	2520	1240	3760	1:2,0	130	53	183	1:2,4

Äußerst aufschlußreich ist die A l t e r s v e r t e i l u n g, die sich aus Tab. 2 ergibt.

Tab. 2: **Sterbealter beim Tod an Ltbk.**

	—20	20—30	30—40	40—50	50—60	60—70	70—80	über 80 Jahre	Summe
Männer	—	7	15	17	39	28	22	2	130
Frauen	1	7	10	12	10	5	7	1	53
Summe	1	14	25	29	49	33	29	3	183

Als wichtigste **Geschlechtsunterschiede** sind festzuhalten: einmal die Häufung der Sterbefälle bei Frauen bis zum 40. Lebensjahr, zum andern die starke Besetzung der mittleren und höheren Altersklassen bei Männern. Die Ursachen für dieses unterschiedliche Verhalten sind noch unbekannt; daß G e s t a t i o n s vorgänge k e i n e Rolle spielen, konnte bewiesen werden (17b). — Die Altersverschiebung in der Sterblichkeit und Morbidität — es starben gleich viel Männer unter 40 wie zwischen 70 und 80 Jahren — wird im engeren Fachschrifttum bereits eingehend erörtert. Ohne Anspruch auf Vollständigkeit seien die Arbeiten von *Gravesen, Herold, Kinsella, Manser, Wilkins, Wrath und Ovens* genannt. Auch das Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tbk. erachtete dieses Problem für wichtig genug, um in einem besonderen Rundschreiben die Aufmerksamkeit darauf zu lenken. Wäre diese Entwicklung bereits allgemein bekannt, so könnte es nicht geschehen, daß ein zur Umgebungsuntersuchung aufgeforderter älterer Patient deshalb nicht erscheint, weil sein Hausarzt bei „so alten Leuten" die Suche nach einer verborgenen Ltbk. für überflüssig hält. Dabei ist genau das Gegenteil richtig! Der Einwand, die Ltbk. sei nicht bei allen alten Leuten die wirkliche Todesursache gewesen, ändert nichts an der Tatsache, daß die Ltbk. im höheren Lebensalter häufiger als

[1]) Den Chefärzten und Direktoren der Kliniken, Krankenhäuser und Heilstätten, die ergänzende Angaben machten oder Krankengeschichten überließen, möchte ich auch an dieser Stelle für ihr Entgegenkommen danken.

früher anzutreffen ist. Ob dies auf einer echten Zunahme oder einer verbesserten Erfassung beruht, ist für die Praxis zunächst einmal gleichgültig.

Wider Erwarten starben **weniger Flüchtlinge und Zugewanderte** (19%) an Ltbk., als ihrem Anteil an der Gesamtbevölkerung entspricht (1954—1956 durchschnittlich 23%). Bei der großen Empfindlichkeit, mit der die Tbk. auf soziale und wirtschaftliche Schwierigkeiten reagiert, wird man diese Entwicklung als Beweis für die weitgehend gelungene Eingliederung der Vertriebenen und Zugewanderten werten dürfen.

Von Patienten und Ärzten wird im allgemeinen der **familiären Belastung** große Bedeutung beigemessen, die aber nur bei gut einem Viertel der Frauen und knapp einem Achtel der Männer vorlag. Sofern die kleinen Zahlen eine Deutung zulassen, ist die höhere Erkrankungsrate der Frauen weniger durch stärkere Belastung als durch gesteigerte Exposition, wie sie die Stellung der Frau in der Familie mit sich bringt, zu erklären.

Bei keiner Frau bestand eine **Ehegattentuberkulose.** Ein Mann wurde mit größter Wahrscheinlichkeit durch seine an Ltbk. verstorbene Ehefrau infiziert; für einen anderen kommt der erkrankte Schwiegervater als Infektionsquelle in Frage.

Die Bedeutung der **intrafamiliären Infektion** muß aber erneut bestätigt werden: 6 Kinder (darunter 3 jüngere Erwachsene) wurden durch die Verstorbenen, z. T. noch vor Diagnose der Erkrankung, infiziert und erlagen selber der Krankheit, 7 (davon 2 Jugendliche und 2 jüngere Erwachsene) erkrankten an einer offenen, 9 (darunter 1 jüngerer Erwachsener) an einer geschlossenen Ltbk. Dabei handelt es sich um ausgesprochene Mindestzahlen, die sich ohne systematische Nachprüfung ergaben. Völlig unübersehbar ist, wieviel sonstige Infektionen auf die Verstorbenen zurückgeführt werden müssen. Erstaunlich ist die relativ hohe Infektionsrate der jugendlichen Erwachsenen. Rechtzeitige und langfristige Überwachung der Angehörigen ist unerläßlich. Die Schweigepflicht kann in Fällen mit fließender Infektionsquelle gegenüber den ständigen Kontaktpersonen nicht gewahrt werden, denn letztere müssen über das Ausmaß der Gefährdung und die Notwendigkeit langfristiger Kontrollen unterrichtet werden. Ohne eine entsprechende Aufklärung ist weder das Risiko des Kontaktes zu verantworten noch eine gewissenhafte Einhaltung der Kontrollen zu erwarten.

Eine relativ geringe Bedeutung für den Ablauf der Ltbk. spielt die **Disposition** (Wehrdienst, Staubgefährdung usw.). Solche Faktoren waren in weniger als 20% aller Fälle bekannt. — In 7 Fällen erschien eine zeitliche und damit kausale Verknüpfung zwischen Gestation und Ltbk. denkbar, aber immer bestimmten Uneinsichtigkeit der Patientinnen, ungenügende Behandlung oder besonders schlechte Umweltverhältnisse den Verlauf weit entscheidender als die Schwangerschaft. Die Sterblichkeit an Ltbk. wird, dies muß im Gegensatz zu *Djatlova* betont werden, durch die Gestation praktisch nicht mehr beeinflußt (Näheres s. 17b). Der Indikation für eine Schwangerschaftsunterbrechung wegen Ltbk. ist damit die Hauptbegründung entzogen. 2 Patientinnen starben nach einer Interruptio, die erfolglos blieb, weil die notwendige Behandlung durch Verschulden der Patientinnen nicht durchgeführt wurde.

Von den **Vorkrankheiten** sei nur auf die Pleuritis eingegangen. Eine Nachprüfung der Diagnose ist nicht möglich. Die Zahlen sind daher, besonders bei der trockenen Form, nur mit Vorbehalt zu verwerten, da durchaus Zweifel an der Zuverlässigkeit der Diagnose bestehen.

Tab. 3: **Vorausgegangene Pleuritis**

	Männer	Frauen	Summe
Pleuritis exsudativa	10	4	14
Pleuritis sicca	7	4	11
ohne nähere Angabe	7	4	11
unspezifisches Empyem	1	—	1
Summe	25	12	37

Das Intervall zwischen Pleuritis und Diagnose der Ltbk. betrug:

Tab. 4: **Intervall zwischen Pleuritis und Diagnose der Ltbk.**

bis 1/2	1/2—2	2—5	5—10	10—25	über 25 Jahre
9	3	6	8	8	3 (Fälle)

Die Prognose der postpleuritischen Ltbk. war nach *Finker* noch 1947 ausgesprochen schlecht, jetzt entspricht sie der bei anderen Formen. Innerhalb von 2 Jahren nach Diagnosestellung starben 7 Kranke (Erwartungswert 8,6 ± 2,8, berechnet nach 7), nach einer Pleuritis exsudativa war es nur 1 Kranker (Erwartungswert 4,4 ± 2,6). Da sich, wie *Bopp* kürzlich überzeugend darlegte, das Erscheinungsbild der Ltbk. wandelt, überrascht es nicht, wenn sich auch die Prognose entsprechend verändert. Die Hauptbedeutung der Pleuritis liegt auf diagnostischem Gebiet; sie ist nun einmal die „Visitenkarte der Tbk.". Konsequente Überwachung über wenigstens 5, besser 10 Jahre erscheint nach wie vor dringend geboten, nicht zuletzt wegen der Möglichkeit extrapulmonaler Spätmanifestationen. Die Patienten sind über die Zusammenhänge eingehend aufzuklären.

In 4 Fällen ging eine extrapulmonale Tbk. voraus. Bei einem Mann folgte 4 Jahre nach einer Wirbeltbk. die Ltbk., bei einem anderen betrug das Intervall nach einer Sternumtbk. 1 Jahr. Eine Frau machte 3 Jahre vor ihrer innerhalb eines Jahres zum Tode führenden Ltbk. eine Halslymphknotentbk. durch, bei einer anderen trat 1937 eine Wirbeltbk., 1942 eine Hüftgelenkstbk. und 1946 die Ltbk. auf, der sie 1956 erlag. (Diese Fälle erinnern daran, daß es sich auch bei der chirurgischen Tbk. um eine Allgemeinerkrankung handelt. Operative Behandlung allein ist nicht ausreichend, zu frühe Entlassung aus der Beobachtung kann sich für den Kranken verhängnisvoll auswirken.)

In insgesamt 19 Fällen war die Ltbk. erstmals im Rahmen einer **Schirmbildaktion** entdeckt worden. Nur sechsmal war der Befund von Anfang an schwer und behandlungsbedürftig, dagegen 13mal durchaus zutreffend zunächst als „Überwachungsfall" deklariert worden. Diese Gruppe der inaktiven, aber überwachungsbedürftigen Tuberkulosen wird in der Diskussion über die vermeintliche Überflüssigkeit der Schirmbildreihenuntersuchungen großzügigerweise unterschlagen. Dabei rekrutieren sich aus ihr noch Todesfälle, wohl der überzeugendste Maßstab, ihre praktische Wichtigkeit zweifelsfrei zu beweisen. Leider erfährt der Wert der Röntgenreihenuntersuchung von einer ganz anderen, bisher nicht beachteten Seite eine erhebliche Wertminderung, und zwar durch die fehlende Einsicht der Kranken. Insgesamt 15 der 19 Kranken, d. h. fast 80% haben sich im Verlaufe ihrer Krankheit als uneinsichtig erwiesen! Offensichtlich kann das trügerischste aller Symptome, das subjektive Befinden, derart wenig gestört sein, daß es einfach nicht gelingt, die Kranken von der Schwere ihres objektiven Krankseins zu überzeugen. Jeder Arzt, der Lungenkranke ohne Krankheitsgefühl betreut, wie es vor allem für die anläßlich einer Reihenuntersuchung diagnostizierten Fälle zutrifft, übernimmt eine schwere Verantwortung und alles andere als leichte Aufgabe, gilt es doch, diese Menschen zwischen der Szylla der Hypochondrie und der Charybdis des Leichtsinns hindurchzumanövrieren. Wenn man sehen muß, daß 15 Kranke, denen alle Chancen für eine Heilung gegeben waren, diese nicht zu nutzen verstanden, so ist dies ein höchst betrübliches Ergebnis.

Es ist unmöglich, die wirkliche **Krankheitsdauer** auch nur annähernd zu schätzen, es wird daher nur der Zeitraum gewertet, in dem die Ltbk. bekannt war. Eine vorausgegangene Pleuritis oder extrapulmonale Tbk. wurde nicht mit einbezogen.

Um einen Maßstab zu gewinnen, seien einige Zahlen aus der Literatur mitgeteilt: *Siegfried* fand 1923 eine durchschnittliche Lebensdauer von 40 Monaten, wenn die Ltbk. im Kriege entdeckt worden, und eine von 24, wenn dies bereits vorher geschehen war. Nach 8 Jahren lebte kein Kranker, dessen MdE 1914 wenigstens 60% betragen hatte. — *Faust* errechnete 1953 aus seinem Sektionsmaterial, das unserem Krankengut vergleichbar sein dürfte, eine mittlere Krankheitsdauer von 18—36 Monaten. — *Katz* stützt sich auf einen Beobachtungszeitraum von 1941—1951 (tuberkulöse Geisteskranke in USA). Von seinen Neufällen lebten nach 7 Krank-

heitsjahren noch 4%, von den Altfällen 26%; die Hälfte aller Sterbefälle (aus sämtlichen Ursachen) ereignete sich im 1. bzw. 2. Beobachtungsjahr. Es handelt sich um eine an Lebenden gewonnene Absterbeordnung.

Für Stuttgart ergibt sich, daß die Hälfte aller Kranken wenigstens 7 Jahre lang lungenkrank war. Im einzelnen bietet sich folgendes Bild:

Tab. 5: **Bekannte Krankheitsdauer bis zum Tod an Ltbk.**

Krankheitsdauer	1954			1955			1956			Summe		
	Männer	Frauen	Summe	Männer	Frauen	Summe	Männer	Frauen	Summe	Männer	Frauen	Summe
bis 1/2 Jahr	8	2	10	4	4	8	6	1	7	18	7	25
1/2 bis 2 Jahre	2	5	7	2	1	3	5	—	5	9	6	15
2 bis 5 Jahre	7	3	10	5	3	8	7	—	7	19	6	25
5 bis 10 Jahre	11	4	15	21	5	26	14	9	23	46	18	64
10 bis 25 Jahre	16	1	17	9	4	13	6	5	11	31	10	41
über 25 Jahre	3	2	5	3	3	6	1	1	2	7	6	13*)

*) = maximal 56 Jahre

Neben exquisit chronischen Prozessen, bei denen erscheinungs- und beschwerdefreie Intervalle — 38mal über 2 Jahre, davon 8mal sogar über 20 Jahre — mit frischen Schüben wechseln, gibt es 40 Fälle mit einer Krankheitsdauer bis zu 2 Jahren. Fast nie hat man den Eindruck eines rasanten Ablaufs, vielmehr dürfte bei der überwiegenden Mehrzahl die Diagnose verspätet gestellt worden sein. 16 dieser Kranken starben jenseits des 70. Lebensjahres, 6 zwischen 60 und 70, aber nur einer zwischen 20 und 30, und hier wurde der Ablauf durch ein postoperatives Empyem beschleunigt. Bei jungen Leuten wird, wie schon früher gezeigt werden konnte (17a), im allgemeinen rechtzeitig an das Vorliegen einer Ltbk. gedacht, dagegen viel zu selten bei alten Leuten. (*Kinsella* mußte in den USA die gleichen Erfahrungen sammeln; die Ltbk. wird dort öfter als früher verkannt, weil sie dem behandelnden Arzt, sofern er nicht Spezialist ist, gar nicht mehr gegenwärtig ist.) Sicherlich ist es kein Ruhmesblatt für das diagnostische Bemühen, wenn bei mehr als der Hälfte der über 70jährigen Kranken die Ltbk. zu spät erkannt wird. Dem einzelnen praktischen Arzt kann man daraus keinen Vorwurf machen; er ist nur das Opfer einer Propaganda, welche die Ltbk. als abgetane Sache hinstellt. **Ein weiteres Absinken der Sterblichkeit an Ltbk. wird davon abhängen, ob bei Menschen des mittleren und höheren Alters öfter als bisher die Ltbk. in die Differentialdiagnose einbezogen wird.** In letzter Zeit ist mit gutem Grund die Aufmerksamkeit der Ärzteschaft auf das Bronchialkarzinom gelenkt worden; aber darüber darf die Ltbk. nicht vergessen werden, die rechtzeitig diagnostiziert, doch unvergleichlich bessere Erfolgsaussichten bietet! Hinter jeder chronischen Bronchitis, Emphysembronchitis, vermeintlichen oder wirklichen Herzerkrankung, jedem Asthma bronchiale oder Raucherkatarrh kann sich eine Ltbk. verbergen, jederzeit aber auch auf eine dieser Erkrankungen aufpfropfen. Dabei wird sie nur in den seltensten Fällen die „klassischen Zeichen" bieten; die Symptomarmut im Alter gilt auch für die Ltbk., die daher gesucht werden muß. Jede mit Husten und Auswurf einhergehende Erkrankung älterer Leute ist einwandfrei zu klären, auch — oder gerade — wenn es sich um einen seit Jahren bestehenden, scheinbar harmlosen Katarrh handelt. Gleichermaßen wichtig wie einfach ist wiederholte Auswurfuntersuchung (der einmalige Befund ist weder in positiver noch in negativer Hinsicht beweisend); auch vom bettlägerigen Kranken ist Sputum zu gewinnen, das kostenlos im zuständigen Medizinaluntersuchungsamt, in manchen Ländern auch im Gesundheitsamt, untersucht werden kann, sofern die kassentechnischen Voraussetzungen für einen anderen Weg fehlen. Für Röntgenuntersuchungen stehen genügend niedergelassene Fachärzte oder Fürsorgestellen zur Verfügung. Entscheidend ist, ob der Hausarzt bei alten Leuten an die Ltbk. denkt.

In das Kapitel der Diagnostik gehört noch, daß in 33 von 73 Fällen, in denen verwertbare Angaben vorliegen, die Diagnose innerhalb von 3 Monaten nach dem ersten Auftreten von Symptomen gestellt wurde; dafür dauerte es 12mal 1—2 und 14mal gar mehr als 2 Jahre. — Auf die Symptomatologie wird nicht weiter eingegangen, die Angaben darüber sind zu spärlich. Welche Symptome man in der Gegenwart überhaupt und in welcher Häufigkeit erwarten kann, ist an einem anderen Krankengut untersucht worden (17a).

Die **Behandlung** soll nur kurz gestreift werden, da sie heute überwiegend in der Hand von Spezialisten liegt. Als Dauer der stationären Behandlung ergibt sich:

Tab. 6: **Dauer der stationären Behandlung insgesamt**

keine	bis 1/4	1/4—1/2	1/2—1	1—2	2—3	3—4	4—5	über 5*) Jahre
8	31	18	36	39	23	9	6	13 (Fälle)

*) = maximal 107 Monate

Im allgemeinen wurde die Mehrzahl der Kranken, gemessen an modernen Maßstäben, relativ kurz stationär behandelt. — Nie in den Genuß von Chemotherapie kamen 36 Kranke. — Mindestens 84 Kranke waren irgendwann in ambulanter fachärztlicher Behandlung, ein Anteil, der im Zunehmen begriffen ist. Nur 50 Kranke konnten einer operativen Therapie zugeführt werden. Von den übrigen 133 Kranken starb keiner vor vollendetem 30. Lebensjahr, 10 zwischen 30 und 40, 16 zwischen 40 und 50. Für das Gros der älteren Kranken kommt operative Behandlung nicht in Frage.

Unter den spezifischen **Begleit- und Folgeerkrankungen** spielt die Pleuritis mit 13 Fällen eine wichtige Rolle; noch bedeutsamer ist aber das postoperative Empyem, das für 15 der 50 operierten Fälle als Todesursache anzusehen ist. Diesen 15 iatrogenen Empyemen stehen nur 3 spontan entstandene gegenüber. Eine extrapulmonale Tbk. folgte in 15 Fällen, außerdem 6mal eine Kehlkopftbk. — Von den unspezifischen Begleitkrankheiten sei besonders der Diabetes mellitus herausgehoben (14 Fälle). Man hat den Eindruck, als ob die Gefahr, die dem Diabetiker von dieser Seite her droht, in letzter Zeit weitgehend unterschätzt wird, wie einige verspätete Diagnosen bei regelmäßig ärztlich überwachten Diabetikern beweisen. Mit *Høyer* ist an der Forderung regelmäßiger Lungenkontrollen festzuhalten.

Nur zu bald stößt man bei Auswertung der Krankengeschichten auf einen ständig wiederkehrenden Faktor: Die **Unbelehrbarkeit der Kranken:** Verweigerung stationärer oder ambulanter Behandlung, Ablehnung eines operativen oder diagnostischen Eingriffs, Alkoholmißbrauch (oft von disziplinarischer Entlassung gefolgt), Berufsausübung — meist in gefährdenden Berufen — trotz ärztlichen Verbots, Nichterscheinen zur Untersuchung, Kurabbruch — damit sind die wichtigsten Tatbestände aufgeführt.

Redeker wies auf die Bedeutung der Unbelehrbarkeit hin, *Adelberger* fand unzweckmäßiges Verhalten der Kranken in mehr als 50% als Ursache für einen Mißerfolg nach Resektion! Unsere Ergebnisse bestätigen diesen trüben Eindruck: 77 Männer (= 59%) und 24 Frauen (= 45%), insgesamt also 101 Kranke (= 55%) verhielten sich irgendwann während ihrer Erkrankung unzweckmäßig. 1956 waren es bei den Männern gar 64% (25 von 39), ein geradezu erschreckender Prozentsatz! Naheliegenderweise steigt zunächst mit zunehmender Erkrankungsdauer Gelegenheit und Versuchung, wider den Stachel zu löken. Bei einer Krankheitsdauer von 10—20 Jahren waren nur 5 von 33 Patienten (= 15%) immer einsichtig, bei einer solchen von mehr als 20 Jahren dagegen 15 von 21 (= 71%). Einsicht wirkt also lebensverlängernd! **Ohne Zweifel ist für jeden Kranken jüngeren und mittleren Alters der wichtigste Faktor, ob er bereit ist, die ihm gebotenen medizinischen, wirtschaftlichen und sozialen Hilfen wirkungsvoll und vernünftig einsetzen zu lassen.** — Daß die Jugend uneinsichtiger ist als das Alter, überrascht nicht; am höchsten ist aber der Prozentsatz unzweckmäßigen Verhaltens bei den 30—40jährigen mit 80%. In dieser Altersgruppe befindet sich ein besonders großer Anteil von Kriegsteilnehmern — über die mangelnde Kurfreudigkeit gerade dieses Personenkreises s. *Räntsch* —, die sich aus menschlich oft nur zu verständlichen Gründen gegen eine erneute Beschränkung ihrer persönlichen Freiheit verzweifelt zur Wehr setzen. Wenn sich auch keinesfalls jeder Fehler deletär auswirkt, so geschieht dies doch in einem, gemessen an der Letalität, bemerkenswerten Umfang. Die Eigenverantwortung der Kranken ist unbedingt zu

stärken. **Jeder Lungentuberkulöse muß wissen, daß er in allererster Linie sein Schicksal selber in der Hand hat.** — In diesem Zusammenhang sei erwähnt, daß 3 Patienten von Heilpraktikern erfolglos behandelt wurden, 2 Kranke fielen dem Schwindler „Dr. v. Bach" in die Hände; bei 3 Kranken wandte ein Arzt eine nicht allgemein anerkannte Methode — ebenfalls sine effectu — an. Alle diese Patienten gehören gleichzeitig zu den Unbelehrbaren. Sie suchten das „Wunder", das ihnen mühelose Heilung ohne eigene Mitarbeit schenken sollte.

Aber nicht nur Kranke begehen Fehler, sondern auch Ärzte, Fürsorgestellen, Behörden. — Bei Spezialisten liegt die wichtigste Fehlerquelle darin, daß Befunde harmloser angesehen werden als sie sind. — Fürsorgestellen sind nicht konsequent genug in der Überwachung, versäumen manchmal den günstigsten Zeitpunkt, den Kranken zur Behandlung zu weisen. — Behörden verlegen Kranke gegen deren Willen oder berücksichtigen nicht die Wünsche nach Einweisung in bestimmte Häuser. Alle diese Fehler sind vorgekommen und waren nicht ohne Einfluß.

Hier soll vornehmlich auf solche **diagnostischen Irrtümer** eingegangen werden, die für den praktizierenden Arzt von Bedeutung sind. Dabei wird ein offenes Wort nicht gescheut, da es sonst nicht möglich ist, aus den begangenen Fehlern zu lernen. Es handelt sich um folgende Fälle:

1. Oktober-November 1953 Heilstättenbeobachtung. Annahme einer unspezifischen Pneumonie. Juni 1954 kavernöse Ltbk. Exitus Oktober 1954.
2. November 1949 rezidivierende Pleuritis. Januar-April 1950 Innere Klinik: „eine Tbk. konnte ausgeschlossen werden." November 1951 fortgeschrittene kavernöse Ltbk. Exitus Mai 1954.
3. Sommer 1950 Innere Klinik: „Tumorverdacht." Herbst 1950 Resektion durch Allgemeinchirurgen. Operationspräparat: Ltbk. Postoperativ Bronchialfistel und Empyem, nicht mehr beherrschbar. Exitus April 1955.
4. Dezember 1954 Innere Klinik: Verdacht auf durchgemachten paranephritischen Abszeß. Februar 1955 kavernöse käsige Pneumonie. Exitus wenige Tage nach Diagnosestellung.
5. Januar 1954 Röntgenologe: „Metastasenverdacht". Keine weitere Behandlung, keine Beobachtung. Juni 1955 doppelseitige kavernöse Ltbk. diagnostiziert, Exitus kurz danach.
6. Februar 1949 Innere Klinik: „ungelöste Pneumonie". 2 Monate später kavernöse Unterfeldtbk. Exitus November 1954. (Bei der atypischen Lokalisation ist dies die „verständlichste" Fehldiagnose; ihr Einfluß auf den späteren Verlauf ist gering.)
7. Mai-Juli 1954 Innere Klinik: „Lungenabszeß." August 1955 offene kavernöse Ltbk. Exitus November 1955.
8. Februar 1954 „Grippe", seit Juni 1954 wegen „Herzinsuffizienz und Stauungsbronchitis" behandelt, September 1954 Heilstättenaufnahme wegen mehrfach kavernisierter Ltbk. Exitus November 1954.
9. Seit Dezember 1950 wegen „Bronchialasthma und Herzmuskelschaden" in hausärztlicher Behandlung, Juli 1952 deshalb invalidisiert. September 1952 Durchleuchtung in einem Krankenhaus angeblich o. B. April 1953 doppelseitige großkavernöse Ltbk. Exitus Mai 1955.
10. Seit Jahren wegen „Herz- und Kreislaufbeschwerden" invalidisiert und in ärztlicher Behandlung. Sohn 1954 an ansteckender Ltbk. erkrankt. Zur Umgebungsuntersuchung nie erschienen. Juni 1955 Rentennachuntersuchung in Innerer Klinik: ausgedehnte doppelseitige Ltbk. mit zahlreichen Kavernen. Exitus kurz danach.
11. Seit 1951 Müdigkeit, appetitlos. August 1952 zum Hausarzt, hier „Bestrahlungen". Befinden laufend verschlechtert. Februar 1953 beiderseits offene Alterstbk. festgestellt. Exitus September 1956.
12. Ende 1955 Husten, Auswurf. Beim Hausarzt Pyriferkur. November 1956 doppelseitige Ltbk. diagnostiziert, Exitus 2 Wochen später.
13. Seit 1945 wegen eines angeborenen Herzfehlers invalidisiert, laufend in hausärztlicher Überwachung. November 1954 von der AOK zur Röntgenuntersuchung überwiesen, doppelseitige offene Ltbk. festgestellt, Exitus im gleichen Monat.
14. Seit 1944 regelmäßig in hausärztlicher Behandlung wegen Hüftgelenkserkrankung und „mehreren Grippeanfällen". April 1955 auf Wunsch der Patientin Röntgenuntersuchung, dabei kavernöse Oberlappentbk. links festgestellt. Exitus 2 Tage später durch Blutsturz.

(Es ist nicht völlig ausgeschlossen, daß in dem einen oder anderen Fall der Prozeß erst in der Zwischenzeit entstanden ist; wahrscheinlich ist aber der Beginn übersehen worden.)

Nimmt man einen weiteren Fall dazu, wo 7 Monate nach einer angeblich ergebnislosen Durchleuchtung eine ausgedehnte exsudativ-kavernöse Ltbk. entdeckt wurde und 3 Fälle, wo trotz bestehenden Diabetes mehrere Monate zwischen Beginn der auf die Lunge weisenden Beschwerden und der Diagnose vergingen, so ist in rund 10% aller Sterbefälle an Ltbk. ein diagnostisches Versehen zu vermuten!

Dabei geht Fall 1 zu Lasten eines Lungenfacharztes, für Fall 2—7 sind Röntgenologen und Internisten, für 8—14 praktische Ärzte verantwortlich. Auch die übrigen 4 Fälle betreffen Praktiker und Internisten. (Nicht berücksichtigt sind die bereits erwähnten Verläufe mit kurzer Krankheitsdauer oder überlangem Intervall zwischen Beginn der Beschwerden und Diagnose, sofern sie nicht kasuistisch aufgeführt sind. Der wirkliche Anteil der Fehldiagnosen ist wohl weit höher.)

Folgende **unmittelbare Todesursachen** wurden angegeben:

Tab. 7: **Unmittelbare Todesursache beim Tod an Ltbk.**

	Männer	Frauen	Summe
Keine Angaben	28	10	38
Herz- und Kreislaufversagen	46	22	68
Haemoptoe	14	4	18
Respiratorische Insuffizienz, Lungenödem	10	4	14
Empyem	12	3	15
Kachexie	7	4	11
Zerebrale Erscheinungen	7	3	10*)
Spontanpneumothorax	2	—	2
Embolie	2	1	3
Septisches Bild	1	2	3
Ruptur einer Lungenarterie	1	—	1

*) = 1 Fall mit finaler Meningitis eingeschlossen

Herz- und Kreislaufversagen stehen also weitaus an der Spitze, aber 12% der bekannten Todesursachen entfallen auf die massive Blutung. Ein beim Tode noch bestehendes Empyem wurde als unmittelbare Todesursache gewertet. — Der Vollständigkeit halber sei darauf aufmerksam gemacht, daß immer weniger Kranke an ihrer Ltbk., sondern an anderen Leiden sterben *(Harmsen).*

Vom seuchenhygienischen Standpunkt interessiert der **Sterbeort.** Es starben

46 (= 25%) Kranke zu Haus,
32 (= 17%) Kranke in Heilstätten,
51 (= 28%) Kranke in Allgemeinen Krankenhäusern,
54 (= 30%) Kranke in Tbk.-Krankenhäusern.

Diese Zahlen täuschen eine bessere stationäre Absonderung vor, als sie in Wirklichkeit vorhanden ist: 17 Kranke waren längstens 7 Tage, 29 bis zu 1 Monat, 20 höchstens 3 Monate stationär untergebracht; insgesamt waren also mehr als 60% nicht genügend lange abgesondert. Nur 20 Kranke befanden sich 6—12 Monate, weitere 34 mehr als 12 Monate vor dem Tode in ununterbrochener stationärer Unterbringung.

Für den Hygieniker stellt die häusliche Absonderung immer einen Kompromiß dar. Angesichts der hohen Infektiosität sterbender Lungentuberkulöser muß für diesen Personenkreis spätestens mit Eintritt der Pflegebedürftigkeit die stationäre Unterbringung veranlaßt werden, mag man es auch sonst bedauern, daß essentielle Ereignisse, wie Geburt und Tod, immer mehr in das Krankenhaus verlagert werden. Eine Ausnahme kann man z. B. dann gestatten, wenn keine Ansteckungsfähigkeit mehr vorliegt, ein sog. „sekundärer Phthisetod" erwartet wird. Die allgemeinen Krankenhäuser dürfen sich der Aufgabe, sterbende Lungentuberkulöse aufzunehmen, nicht entziehen. — Am Rande sei vermerkt, daß die Zahl der Sektionen von 16 (1954) auf 7 (1956) zurückgegangen ist. Pathol.-anatomische Untersuchungen müssen sich heute in erster Linie auf Operationspräparate stützen.

Wie immer, wenn Folgerungen aus ungünstig ausgegangenen Fällen gezogen werden, entsteht ein recht düsteres Bild,

wie es an sich bei der Gesamtsituation der Ltbk. nicht ohne weiteres berechtigt ist. Wenn es aber darum geht, die bereits erzielten Erfolge zu verbessern, so müßte zunächst einmal, und das erscheint relativ leicht, dem veränderten Altersaufbau Rechnung getragen werden. — Zum andern müßte die gesamte Diagnostik, besonders bei alten Leuten, intensiviert werden, wobei eine verstärkte Zusammenarbeit zwischen Lungenfachärzten in Praxis und Fürsorge mit den praktischen Ärzten angebracht erscheint. In diesen Punkten darf die Prognose optimistisch gestellt werden. — Weit pessimistischer muß man die Aussichten beurteilen, ob es gelingen wird, die Kranken zu einem einsichtsvollen Verhalten zu bewegen. Dies würde bedeuten, daß Vernunft und Einsicht zunehmen, wohl eine vergebliche Hoffnung. Ein Teil der Kranken wird immer wieder ermahnt und belehrt werden müssen, eine Aufgabe, die der niedergelassene Facharzt nicht allein übernehmen kann. Überprüft werden sollte, ob nicht notorisch Unbelehrbare beizeiten aus jeder wirtschaftlichen Sonderfürsorge für Tuberkulöse auszuscheiden sind, damit die vorhandenen Mittel jener Mehrzahl zugute kommen, die sich ernsthaft um ihre Gesundung bemühen und gewissenhaft alle Anordnungen befolgen.

Schrifttum: 1. Adelberger, L.: Referat auf d. Kongr. d. Südd. Tbk. Ges. Stuttgart (1957). — 2. Bopp, K.-Ph.: Tuberk.-Arzt, 10 (1956), S. 589—597. — 3. Djatlova, N. S.: Probl. Tuberk., 1 (1956), S. 3—7 (Russisch): Referat: Zbl. ges. Tuberk.-Forsch., 73 (1956), 1, S. 159. — 4. DZK-Mitteilung Nr. 66 (1957). — 5. Faust, G.: Zbl. allg. Path., 90 (1953), S. 98—105. — 6. Finker, E.: Schweiz. Z. Tbk. (1947), S. 372—385; Ref.: Tuberk.-Arzt, 1/2 (1947/48). S. 439. — 7. Gebelein: Zahl u. Wirklichkeit, 2. Aufl., Quelle & Meyer, Heidelberg (1949). — 8. Gravesen, P. B.: Ugeskr. Laeg. (1956), S. 512—515 (Dänisch); Ref.: Zbl. ges. Tuberk.-Forsch., 73 (1957), S. 314. — 9. Harmsen, H.: Beitr. Klin. Tuberk., 114 (1955), S. 133—139. — 10. Hedvall, E.: Pregnancy and tuberculosis. Acta med. Scand. Vol. 147, Suppl. 286. — 11. Herold, K. H.: Tuberk.-Arzt, 3 (1949), S. 155—159. — 12. Høyer, I.: Acta Tuberk. scand., 33 (1957), S. 9—36. — 13. Ickert, F.: Tuberk.-Jahrbuch 1951/52. Springer Berlin-Göttingen-Heidelberg (1953). — 14. Katz, J.: Amer. Rev. Tuberc., 66 (1952), S. 651—665. — 15. Kinsella, Th. J.: Geriatrics, 12 (1957), S. 355—359. — 16. Manser, H.: Schweiz. Z. Tuberk., 10 (1953), S. 65—82. — 17. Neumann, G.: a) Tuberk.-Arzt, 9 (1955), S. 85—95; b) Beitr. Klin. Tuberk., 117 (1958), S. 585—593. — 18. Räntsch, F. E.: Münch. med. Wschr. (1956), S. 372. — 19. Redeker, F.: Beitr. Klin. Tuberk., 108 (1953), S. 3—14. — 20. Siegfried, K.: Z. Tuberk., 38 (1923), S. 241. — 21. Wrath, D. G. u. Ovens, R.: Brit. J. Tuberc., 50 (1956), S. 326—337; Ref.: Zbl. ges. Tuberk.-Forsch., 74 (1957), S. 232. — 22. Wilkins, E. G.: Brit. med. J., 4972 (1956), S. 883—886.

Anmerkung bei der Korrektur:

Während der Drucklegung wurden folgende Arbeiten bekannt, die eine Ergänzung zu diesem Thema darstellen:

1. Single, M. M. u. Smith, J. M.: Death from tuberculosis, Tubercle, 38 (1957), S. 129—132. — 2. Arblaster, P. G. u. Jessop, M.: Intelligence as a factor affecting the diagnosis of pulmonary tuberculosis. Brit. J. Tbc., 51 (1957), S. 358—366.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. G. Neumann, Stuttgart-S, Schickhardtstr. 35/37.

DK 616.24 - 002.5 : 312.2

Zur Soziologie des Krankenstandes

von Hellmut SOPP

Zusammenfassung: Es wird über die sozialpsychologische Bestandsaufnahme einer Bergbaugesellschaft mit über 20 000 Beschäftigten berichtet. Der Kranken- und Fehlschichtenstand folgt nicht einer allgemeinen Zufallsstreuung, sondern ist betriebs- und gruppenspezifisch. Die Auswertung des Personenkreises ohne Krankheiten und ohne Fehlschichten ergab, daß nur ein Viertel der Untertagebelegschaften für den überhöhten Fehlschichtenstand bzw. Krankenstand verantwortlich zu machen ist[1]).

Summary: The author reports on the social-psychological situation existing among 20 000 coal-mining employees. The incidence of sick and absent persons shows no relation to a chance dispersion, but is specific according to occupation and groups. An evaluation of the group of persons who did not fall ill and who had not been absent from work revealed that only a quarter of the underground workers were responsible for the increased incidence of sick and absent employees.

An der Zahl der veröffentlichten Arbeiten gemessen, scheint der Arzt an soziologischen Methoden in seiner Wissenschaft nicht sonderlich interessiert zu sein. Während alle Zeitungen ausführlich über die **Krankheitswelle seit Sommeranfang 1957** schreiben, liest man in der medizinischen Presse nur gelegentliche Mitteilungen. So berichtet die Münch. med. Wschr. (1957), Nr. 38, S. 1387, in wenigen Zeilen unter den tagesgeschichtlichen Notizen von einer Zunahme der Krankmeldungen um 30 v. H. Gemeint waren offenbar die Krankschreibungen. Andere Nachrichten sprechen von einer Zunahme der Erkrankungen um 100 v. H. Ein nicht medizinisches Institut errechnet, daß 70 v. H. der Arbeitsunfähigen in der Industrie krank „feierten", also nicht wirklich krank seien, sondern die finanziellen Vorteile des neuen Gesetzes ausnutzen wollten. In 70 v. H. der Krankheitsfälle hat sich dann der behandelnde Arzt täuschen lassen oder hat gar den Betrug stillschweigend mitgemacht.

Über den Umfang der Krankheitswelle liegen von ärztlicher Seite bisher keine Untersuchungen vor, auch nicht über ihre Veranlassung. Die bekannt gewordenen Zahlen stammen von Verwaltungsstellen oder sind Schätzungen. Dementsprechend reicht der Katalog der „Ursachen" von der asiatischen Grippe über den Nachholbedarf bis zur Simulation.

Es liegt auf der Hand und kann undiskutiert bleiben, daß die Alternativform bei der Frage nach biologischen Ursachen unzulässig ist. Nicht Virus oder Gesetz darf sie lauten; im Einzelfalle wird es nicht schwierig sein, aus dem vielschichtigen Ursachenbündel Schwerpunkte, die auf die eine oder die andere Seite weisen, herauszufinden, je nach dem, welche Untersuchungsmethode man verwendet.

Zur Ermittlung der **Ursachen der vorübergehenden Arbeitsunfähigkeit haben** wir uns statistischer oder wie man heute etwas wohlklingender sagt, soziologischer und sozialpsychologischer Methoden bedient.

Die Gesamtbelegschaft einer der größten deutschen Bergbaugesellschaften wurde total, d. h. mit allen Fluktuationsformen in ihren sozialen Kriterien aufgenommen, und zwar für einen Zeitraum von 2 Jahren[2]). An diese Grundkartei, die vom Alter, Dienstalter, Familienstand, Wohnort und Wohnart, Arbeitsplatz und Herkunft, Ausbildung usw. bis zum Einkommen reicht, wurde der Fehlschichtenstand, bestehend aus Krankentagen, Unfalltagen, entschuldigten und unentschuldigten Schichten, angelegt. Es wurde außer den ärztlichen Diagnosen die Erkrankungs- und Unfallhäufigkeit (AU-Morbidität), die Dauer der Krankheit und des Unfalles, mit besonderer Berücksichtigung der Fälle bis zu 3 Tagen (Kleinmorbidität), ausgewertet. Besonders aufschlußreich war die Ermittlung des Nichtkrankenstandes, d. h. der Personengruppen, die das ganze Jahr über nicht oder höchstens einmal bis zur Dauer von 3 Tagen aus Krankheitsgründen gefehlt haben.

Zur schnelleren Orientierung wird in den nachfolgenden Tabellen vorwiegend auf den Begriff: „Tage auf Jeden" Bezug genommen. Sie errechnen sich als der Quotient aus Gesamtfehlschichten bzw. Krankenschichten und Zahl der Personen des jeweiligen Samples.

[1]) Eine Erklärung, ob die Krankheitswelle des vergangenen Sommers auf die Grippe oder das neue Gesetz zurückzuführen ist, wird erst durch eine umfassende soziologische Analyse des erkrankten und nicht erkrankten Personenkreises gleichartiger Bevölkerungsgruppen möglich sein.

[2]) Die Untersuchung wurde auf Veranlassung von Herrn Generaldirektor Dr. Heinrich Kost vorgenommen.

In dieser Übersicht werden nur Zahlen von den Untertagebelegschaften der vier Förderschächte der Gesellschaft berichtet. Zum Verständnis der technischen Zusammenhänge anderer Betriebspunkte wäre eine ausführliche bergbautechnische Erklärung notwendig, die hier nicht hergehört; von der Arbeit des Bergmanns im Ruhrgebiet unter Tage weiß jedoch jeder Arzt so viel, daß er sich selbst ein Bild von den ungewöhnlichen Belastungen dieses schwersten Berufes machen kann. Auch auf eine Wiedergabe der in dem Forschungsauftrag enthaltenen sozialpsychologischen Bestandsaufnahme muß in diesem Zusammenhang verzichtet werden.

Alle Angaben wurden auf 2 Hollerithkarten mit 160 Spalten aufgenommen. In der hier wiedergegebenen Aufstellung sind nur Personen enthalten, die wenigstens ein Jahr (1. Januar 1956 bis 31. Dezember 1956) Betriebsangehörige waren. (Gesamt über 20 000 Personen.)

Obwohl die äußeren Arbeitsbedingungen der vier Schachtanlagen und der soziologische Aufbau ihrer Belegschaften gleich, zumindest in statistischem Sinne vergleichbar sind, war der Krankenstand in allen Kategorien unterschiedlich. Zunächst folgt eine Übersicht der vier Schachtanlagen in ihrem Gesamtfehlschichtenstand. Den angegebenen n-Zahlen ist zu entnehmen, daß der Fehler zu kleiner Zahlen sicher nicht vorliegen kann, besonders da der zweite Multiplikationsfaktor, die Zeit, mit einem vollen Kalenderjahr ausreichend groß ist.

Gesamtfehlschichtenstand der Bergleute unter Tage

Schacht	n-Zahl	Gesamtfehlschichten 1956 ohne Urlaub — je Person
Schacht V	1875	26,3 Tage
Schacht F	2177	25,3 „
Schacht P	2073	31,3 „
Schacht N	2641	23,3 „

Zwischen Schacht P und Schacht N besteht ein Unterschied im Gesamtfehlschichtenstand von mehr als 2000 Wochen im Jahr. Da in beiden Schachtanlagen gleich viel und gleich schwer gearbeitet wird, kann das Schwergewicht der Krankheitsursachen nicht allein in der physikalischen Belastung durch den Arbeitsplatz liegen. Noch deutlicher wird dieses Problem, wenn wir den Krankenstand der Steiger mit dem Krankenstand der im gleichen geographischen Bereich arbeitenden Kumpel vergleichen:

Krankenschichten der Grubensteiger und der Untertagearbeiter

Schacht	Krankenschichten je Person 1956 ohne Urlaub Steiger	Bergleute
Schacht V	26,6 Tage	17,3 Tage
Schacht F	33,4 „	16,1 „
Schacht P	31,6 „	20,3 „
Schacht N	26,7 „	16,4 „

Der Krankenstand der Steiger liegt beträchtlich, bis zu 100 v. H. über dem Krankenstand der an gleicher Stelle arbeitenden Bergleute. Der Stress ihrer Berufsarbeit muß also schwerer sein. Die Unterschiede bleiben im übrigen auch in gleicher Höhe bestehen, wenn in beiden Gruppen gleichaltrige Personen verglichen werden.

Steiger und Bergleute haben in beiden Vergleichsreihen die gleiche konstitutionelle Streuung, so daß die faktischen Gesundheitsunterschiede weder durch einen statistischen Zufall noch durch anlagemäßige Verschiedenheiten erklärt werden können. Die „Ursachen" der auseinandergehenden Krankenstandszahlen können nur im sozialpsychologischen Raum gefunden werden.

Nicht nur die „Tage auf Jeden" sind im Krankenstand betriebsspezifisch, sondern auch die Krankheitshäufigkeit, dargestellt an der Zahl der Krankheitsfälle auf 100 Personen im Jahr. Die zweite Säule in der folgenden Tabelle sind die „kleinen Fälle", Krankheiten bis zur Dauer von 3 Tagen in Vomhundertsatz der Gesamtmorbidität.

Morbidität und „kleine Fälle"

Schacht	Fälle auf 100	Vomhundertsatz der kleinen Fälle
Schacht V	275	79,7 v. H.
Schacht F	195	71,5 „
Schacht P	213	64,3 „
Schacht N	74	9,0 „

Nicht nur der Gesamtfehlschichtenstand und der Schichtenausfall durch Krankheiten zeigt bei vergleichbaren Schachtanlagen ungewöhnliche Unterschiede, sondern auch die Erkrankungsfrequenz. Eine besondere Bedeutung bekommen diese Zahlen, wenn man die Durchschnittsdauer der einzelnen Krankheit in den Schachtanlagen miteinander vergleicht:

Durchschnittsdauer der Erkrankungen

Schacht	Durchschnittsdauer der Krankheit
Schacht V	6,3 Tage
Schacht F	8,3 „
Schacht P	9,5 „
Schacht N	19,4 „

Der Schacht mit dem niedrigsten Produktionsverlust durch Krankentage hat die höchste Durchschnittsdauer der Erkrankungen! Nach unseren Erfahrungen ist ein Absinken der Durchschnittsdauer der Einzelkrankheit unter 10 Tage immer recht bedenklich und zeigt einen sehr hohen Krankenstand im Jahr an. Diese Feststellung ist besonders wichtig für die Erfolgsbeurteilung der vertrauensärztlichen Untersuchungen. Bisher ist eigentlich nur nachgewiesen, daß die Durchschnittsdauer der Erkrankung abgekürzt wird, da meist 40 bis 50 Prozent der Vorgeladenen, ohne die Untersuchung abzuwarten, die Arbeit wieder aufnehmen. Nach unseren Erfahrungen, die sich mit sehr großen Zahlenreihen belegen lassen, wird durch die häufig einsetzenden massiven Trotzreaktionen der Vomhundertsatz der Kleinmorbidität beträchtlich gesteigert, so daß an die Stelle einer Krankheit mit einer Durchschnittsdauer von 3 Wochen 10 und mehr Kurzkrankheiten bis zur Dauer von drei Tagen treten. Per Saldo ist dann das Ergebnis negativ. Damit soll nun keineswegs die Notwendigkeit und der Sinn der vertrauensärztlichen Untersuchungen angezweifelt werden, die in jedem Falle ärztlich wertvoll sind, sondern es soll nur eine andere Methode der Erfolgskontrolle angeregt werden.

Die Notwendigkeit, sich von dem Vorurteil zu lösen, daß die allgemeinen Ursachen der Alltagskrankheiten ubiquitär wären und gleichsam mit globaler Kausalität gleichförmig größere Bevölkerungsteile erreichten, muß besonders bei dem Vergleich des Nichtkrankenstandes deutlich werden. In der folgenden Tabelle werden die Vergleiche der Schachtanlagen im Nichtkrankenstand gezeigt.

Nichtkrankenstand der Untertagebelegschaft

Schacht	Vomhundertsatz der Nichtkranken in einem Jahr
Schacht V	29,2 v. H.
Schacht F	40,4 „
Schacht P	25,9 „
Schacht N	51,5 „

Von der Untertagebelegschaft eines Schachtes mit mehr als 2500 Bergleuten war mehr als die Hälfte im Jahre 1956 nicht einen einzigen Tag krank.

Erweitert man den Begriff des Nichtkranken auf den Personenkreis, die das ganze Jahr über nur eine Schicht aus Krankheitsgründen gefehlt haben, so werden die Ergebnisse noch deutlicher.

Bergleute, die nicht krank waren oder nur eine Schicht versäumt haben

Schacht	Relative Nichtkranke in einem Jahr
Schacht V	48,5 v. H.
Schacht F	52,0 „
Schacht P	41,7 „
Schacht N	53,7 „

Nimmt man in diese Bestandsaufnahme auch die Unfälle, die willkürlichen und die entschuldigten Fehlschichten auf, so kommt man zu der nächsten Tabelle, die Auskunft über den Vomhundertsatz der Mitarbeiter gibt, die das ganze Jahr über aus allen nur denkbaren Gründen überhaupt nicht oder nur eine Schicht, die dazu noch eine entschuldigte, also im Tarif vorgesehene, Fehlschicht einschließt, abwesend waren.

Personen ohne oder mit nur einer Fehlschicht im Jahr

Schacht	n-Zahl	Vomhundertsatz der Gesamtbelegschaft
Schacht V	503 Personen	27,3 v. H.
Schacht F	692 „	31,8 „
Schacht P	449 „	21,6 „
Schacht N	960 „	36,4 „

Berücksichtigt man, daß ganz sicher eine große Zahl von Krankheitsfällen konstitutionell begründet ist und schicksalshaft abläuft, und daß weiterhin eine große Zahl von Unfällen in ihren Ursachenreihen keinerlei Persönlichkeitsbezug haben, so bleibt nur der Schluß übrig, daß die Mehrzahl der Bergleute nicht dem herkömmlichen puritanischen Menschenbilde entsprechen, sondern selbstverantwortlich, leistungsbereit und charakterlich einwandfrei sind!

In diesem Zusammenhang ist ein Vergleich der Untertagebelegschaften einer Bergbaugesellschaft mit gleichgroßen Personengruppen einer öffentlichen Verwaltung interessant. Der Vergleichswert wird nur dadurch beeinträchtigt, daß die Bergbauzahlen aus 1956 und die Behördenzahlen aus 1955 stammen.

Gesamtfehlschichten eines Personenkreises mit einem Dienstalter von mehr als 20 Jahren

Arbeitsbereich	Gesamtfehlschichten je Person ohne Urlaub
Laufbahn A — Beamte	24,5 Tage
Laufbahn B — Beamte	19,7 „
Laufbahn C — Beamte	14,5 „
Bergleute unter Tage Schacht N	18,9 „
Bergleute unter Tage Schacht F	21,5 „

Der Fehlschichtenstand nach 20 Jahren harter Arbeit unter Tage ist gleich oder zumindest nicht wesentlich höher als der Krankenstand einer Personengruppe, deren körperliche Belastung durch die Berufsarbeit unvergleichlich günstiger ist.

Zunächst muß der Einwand widerlegt werden, daß der Bergmann weniger krank ist, weil er sich aus wirtschaftlichen Gründen keine Krankheit leisten könne. Eine eingehende Analyse, die in Kürze anderenortes dargestellt werden wird, weist nach, daß der Kranken- und Gesamtfehlschichtenstand von den Einkommensverhältnissen weitgehend unabhängig ist.

Die Ansicht, daß insbesondere der Arbeiter mit drei und mehr Kindern sich keine Krankheit erlauben könne und daher weniger als sein lediger Kollege fehle, trifft zumindest auf den Bergbau nicht zu. In der nächsten Tabelle ist der Fehlschichtenstand der verheirateten Bergleute mit drei und mehr Kindern zusammengestellt:

Familienstand und Fehlschichten 1956 — Bergleute unter Tage

Nur Verheiratete mit 3 und mehr Kindern

Bergwerk	n-Zahl der Verheirateten mit 3 und mehr Kindern	Gesamtfehlschichten je Person: Gesamtfehlschichten je Person	Gesamtfehlschichten je Person: Schachtdurchschnitt
Schacht V	179 Personen	29,9 Tage	26,3 Tage
Schacht F	234 „	31,9 „	25,3 „
Schacht P	292 „	38,1 „	31,3 „
Schacht N	420 „	27,9 „	23,3 „

Der höhere Krankenstand der Bergleute mit mehr als 3 Kindern beruht z. T. darauf, daß sie bei der Geburt eines Kindes die Wochenpflege übernehmen und sich zu diesem Zweck krankschreiben lassen müssen.

Neben der betriebsspezifischen Gesetzlichkeit des Krankenstandes müssen eine Reihe anderer Einflußgrößen berücksichtigt werden. Da ist zunächst der Altersaufbau innerhalb der einzelnen geographischen Arbeitsbereiche.

Die folgende Tabelle zeigt den Altersaufbau und die Gesamtfehlschichten einer Schachtanlage:

Altersaufbau und Gesamtfehlschichten — Bergleute unter Tage 1956

Altersgruppe	Gesamtfehlschichten 1956 ohne Urlaub je Person
bis 20 Jahre	17,4 Tage
21—25 „	24,0 „
26—30 „	25,6 „
31—35 „	27,2 „
36—40 „	25,4 „
41—45 „	25,1 „
46—50 „	24,5 „
51—55 „	24,1 „
56—60 „	18,6 „
Gesamtdurchschnitt	23,3 „

Entgegen allen Erwartungen fand sich bei den 2600 Bergleuten keine Altersprogression im Krankenstand. Weder der erhebliche Verschleiß durch schwere Arbeit vor Stein und Kohle noch die verminderte Widerstandskraft des höheren Lebensalters verursachen in den oberen Altersgruppen einen höheren Fehlschichtenstand.

Diese Beobachtung, die auch bei den anderen Schachtanlagen mit geringen Änderungen vorlag, wird durch die Aufgliederung des Nichtkrankenstandes nach Altersgruppen besonders anschaulich:

Altersaufbau und Vomhundertsatz der Personen, die ein ganzes Jahr nicht krank waren — unter Tage

Altersgruppe	Vomhundertsatz der Nichtkranken 1956: Bergleute unter Tage
bis 20 Jahre	48,8 v. H.
21—25 „	48,2 „
26—30 „	49,3 „
31—35 „	47,2 „
36—40 „	56,9 „
41—45 „	56,5 „
46—50 „	53,6 „
51—55 „	88,6 „
56—60 „	80,6 „
Gesamtdurchschnitt	51,5 „

Die beiden letzten Altersgruppen umfassen je mehr als 250 Personen. Es handelt sich also um Vollbergleute und keineswegs um Scheinarbeitsverhältnisse oder ausgesucht leichte Arbeit. Die vorher besprochene Ansicht, daß eine hohe Durchschnittsdauer mit einem niedrigen Gesamtjahreskrankenstand einhergeht, wird durch die nächste Tabelle noch einmal dargestellt:

Krankenschichten und Durchschnittsdauer

Altersgruppe	Durchschnittsdauer der Krankheit	Krankenschichten je Person
bis 20 Jahre	14,1 Tage	10,5 Tage
21—25 „	13,9 „	11,7 „
26—30 „	15,3 „	13,3 „
31—35 „	20,1 „	16,5 „
36—40 „	21,0 „	14,7 „
41—45 „	27,2 „	17,3 „
46—50 „	24,5 „	17,3 „
51—55 „	25,6 „	19,3 „
56—60 „	35,6 „	15,0 „
Gesamtdurchschnitt	19,4 „	14,1 „

Auch die **Krankheitshäufigkeit** ist mit soziologischen Faktoren gekoppelt. So ist sie beispielsweise von der Dauer der Werkszugehörigkeit linear abhängig. In der folgende Tabelle wird die Morbidität auf den Dienstaltersaufbau bezogen:

Die Tabellen bezogen sich auf Bergleute, die wenigstens ein Jahr Betriebsangehörige waren. Der Fehlschichtenstand sieht ganz anders aus, wenn die Fluktuation in die Statistik einbezogen wird. Für das Jahr 1957 wird sich ein Produktionsausfall durch Fehlschichten, berechnet als „Tage auf Jeden" — Stamm und Fluktuation zusammen —, von ungefähr 60 Tagen ergeben. (Nur Arbeitstage, Sonn- und tarifliche Feiertage

Werkszugehörigkeit und Häufigkeit der Krankheit

Werkszugehörigkeit	Krankenfälle auf 100 Personen: Schacht N	Schacht F
bis 1,5 Jahre	81	375
1,5— 2 „	81	251
2 — 3 „	79	226
3 — 4 „	79	241
4 — 5 „	87	228
5 — 8 „	86	195
8 —10 „	77	190
10 —15 „	69	136
15 —20 „	61	130
20 u. mehr „	51	98
Gesamtdurchschnitt	75	195

nicht gerechnet.) Mit dem Urlaub ergibt das einen Durchschnitt von 12 Arbeitswochen.

Auch 1957 verschieben sich die Nichtkrankenzahlen nur wenig. Selbst in diesem Jahr einer ganz besonderen exogenen Belastung wird der Fehlschichtenstand im Bergbau nicht von der Gesamtheit der Arbeiter gestellt, sondern nur von einem kleinen Teil, etwa einem Viertel der Belegschaften.

Dieses eine Viertel verursacht in allen Bereichen höchste Fehlschichtenzahlen. Es stellt nicht nur die Kranken und die Unfäller, sondern hat auch ein hohes Maß an willkürlichen Fehlschichten. Das „schlechte" Drittel hat mehr willkürliche Fehlschichten als die „guten" zwei Drittel Krankenschichten haben!

Voraussetzung für diese Gegenüberstellungen ist, daß beide Gruppen auf der gleichen Schachtanlage an gleichen Arbeitsplätzen die gleiche Arbeit verrichten und auch in ihrem soziologischen Grobaufbau ähnlich sind. Die einzigen wesentlichen Unterschiede dieser beiden großen Vergleichsreihen liegen auf sozialpsychologischem Gebiete.

Weder die Grippe noch der zweifellos fehlschichtensteigernde Einfluß des neuen Gesetzes zur Verbesserung der wirtschaftlichen Sicherung der Arbeiter im Krankheitsfalle erfassen alle Bevölkerungsschichten gleichförmig. Auch wenn identische epidemiologische und meteorologische Bedingungen vorliegen, entspricht in ausreichend großen Samples die Morbidität n i c h t einem mittleren Wahrscheinlichkeitsbild.

Die Krankheitswelle des Sommers 1957 beruhte in einigen der von uns untersuchten Bereichen von Anfang an auf einer Zunahme der Grippefälle. In anderen soziologischen Gruppen desselben geographischen Bezirkes begann die Welle mit einer diffusen Zunahme a l l e r gängigen Diagnosen. Erst mit zunehmender Publicity der „Asiatischen Grippe" verschob sich das Diagnosenprisma in diese Richtung.

Das Gesetz zur Sicherung im Krankheitsfalle wird nicht die Immunitätsschwelle erniedrigt haben; ganz sicher wird es aber den Entschluß, aus der Befindensstörung eines grippalen Infektes eine „Krankheit" werden zu lassen, erleichtert haben. Im E i n z e l f a l l e wird eine Analyse der bedingenden Faktoren nicht möglich sein. Es wird dies erst durch den Kunstgriff der „großen Zahl" gelingen. Aus meinem Material ist abzulesen, daß weder die Grippe noch das Gesetz allein für eine Zunahme des Krankenstandes verantwortlich zu machen sind, auch nicht eine Kombination beider Faktoren, sondern daß noch ein drittes, im sozialpsychologischen Raum wohlpräzisierbares dazukommen muß. In Niedersachsen gab es sowohl eine Grippewelle mit hoher Morbidität wie das Gesetz zur Verbesserung der wirtschaftlichen Sicherung der Arbeiter im Krankheitsfalle. Trotz dieser massiven Krankheitsfaktoren wurde das Volkswagenwerk von der Morbiditätssteigerung fast ganz ausgenommen!

Der Krankenstand der Pflichtmitglieder der Ortskrankenkassen hat sich in den letzten drei Jahren mehr als verdoppelt. Man kann dies weder auf eine Pandemie noch auf gesundheitsschädigende Gesetze zurückführen. Es muß in diesem Zusammenhang eindringlich darauf hingewiesen werden, daß hier weder von „der" Krankheit noch von „der" Gesundheit gesprochen wird, sondern daß der mit einer ärztlichen Bescheinigung begründete Fehlschichtenstand des industriellen Alltags gemeint ist. Diese Krankheit hat nur noch wenig mit der Gesundheit zu tun, sondern ist eine soziologische Funktion geworden. Die Problemstellung kann also nicht lauten: organisch oder funktionell, noch weniger: bewußt-unbewußte Begehrungsvorstellungen oder rein exogene Schädigungen nach Art eines Virus. Für die Leistungs- und Genußfähigkeit, das Wohlbefinden in dieser Welt, sind alle existentiellen Bereiche des Menschen, an erster Stelle seine Stellung im Beruf, seine Sozialgeltung und sein Anspruch auf Sicherheit, bestimmend.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. H. S o p p , Düsseldorf, Bismarckstr. 41.

DK 313.1 : 622.01

Mitteilung über Anwendung von Gammaglobulin bei gehäuftem Auftreten von Masernerkrankungen in einem Flüchtlingslager

von J. KAUDE und B. SCHULTZ

Zusammenfassung: Über eine Masernepidemie in einem Flüchtlingslager wird berichtet. Auf die günstigen Ergebnisse bei Anwendung des Gammaglobulins zur Prophylaxe und Modifizierung der Masern wird hingewiesen. Die günstige Wirkung des Gammaglobulins bei Vermeidung von Komplikationen wird hervorgehoben.

Summary: Report is given on an epidemic of measles which broke out in a refugee camp. The favourable results obtained by the use of gammaglobulins for prophylaxis and modification of the disease are pointed out. This therapy was also most efficacious in the prevention of complications.

Seitdem *Janeway* 1944 auf die erfolgreiche **Masernprophylaxe mit γ-Globulin** hingewiesen hat, sind im Laufe der letzten Jahre zahlreiche Beobachtungen über gute Ergebnisse bei Anwendung des γ-Globulins zur Vermeidung von Masern mitgeteilt worden (z. B. *Berthold, Clément, Häckel, Kaude und Mitarbeiter, Koch*).

Die ziemlich sichere Wirkung des γ-Globulins als Masernprophylaktikum steht außer Zweifel. Wir möchten doch die schon vorliegenden Berichte mit **unseren Erfahrungen** ergänzen, die im Jahre 1955 bei Bekämpfung einer kleinen Masernepidemie in einem Flüchtlingslager in Bremen gewonnen wurden.

Im Herbst 1955 traten im Durchgangslager in Bremen-Vahr plötzlich vermehrte Fälle von Masern auf. Es erkrankten im Laufe von etwa drei Monaten von etwa 300 im Lager befindlichen Kindern im Alter von 6 Monaten bis zu 6 Jahren 66 Kinder, d. h. 22% und ferner 12 Kinder, die über 6 Jahre alt waren.

Es ist zu bemerken, daß einzelne Fälle von interepidemisch auftretenden Masern ständig zu beobachten waren; aber es gelang uns durch energische Isolationsmaßnahmen, die Verbreitung der Masern im Lager immer zu verhindern. In vorliegendem Falle erkrankten jedoch innerhalb von etwa 2 Wochen (Ende September bis Mitte Oktober 1955) 24 Kinder an Masern. Die Anamnese ergab fast ausnahmslos einen Kontakt in einem Auffanglager in Berlin, von wo aus die Flüchtlinge zu uns weitergeleitet wurden.

Die ersten Kinder wurden auf dem Höhepunkt der Krankheit vorgestellt mit den bekannten klinischen Zeichen — makulo-papulösem Exanthem, Konjunktivitis, Rhinitis, Bronchitis und Fieber.

Die zweite „Welle" von 24 Masernerkrankungen trat in den letzten Tagen des Oktobers 1955 auf. Diese Kinder waren fast ausnahmslos schon auf dem Transport von Berlin oder bei uns infiziert worden.

Diesen zwei größeren „Wellen" folgten noch drei kleinere Schübe von Masernerkrankungen und zwar: Anfang bis Mitte November 9 Fälle, Ende November bis Mitte Dezember 8 Fälle und Ende Dezember bis Anfang Januar 1956 13 Fälle.

Insgesamt kamen somit 78 an Masern erkrankte Kinder in unsere Behandlung. Es muß noch zugefügt werden, daß es sich durchweg um in der Resistenz geschwächte Kinder, z. T. in einem Zustand von Unterernährung und mangelnder körperlicher Pflege handelte.

Seuchenhygienische Maßnahmen:

Da dieses gehäufte Auftreten von Masern beunruhigte — um so mehr, als das Lager zu diesem Zeitpunkt stark überbelegt war — wurden vom Hauptgesundheitsamt Bremen (Obermedizinalrat Dr. *Geissler* und Medizinalrat Dr. *Ulrich*) bzw. in Übereinstimmung mit dem Hauptgesundheitsamt, folgende Vorbeugungsmaßnahmen getroffen:

1. Schließung der Lagerschule und des Kindergartens sowie möglichste Vermeidung des Kontaktes zwischen den Kindern.
2. Sperrung des Lagers für Neuzugänge.
3. Passive Immunisierung der Inkubanten mit γ-Globulin.

Auf Grund unserer guten Erfahrungen bei Behandlung von Masern mit γ-Globulin im Frühstadium der Krankheit und weitestgehender Vermeidung von Komplikationen durch Anwendung von γ-Globulin, haben wir auch den schon erkrankten Kindern γ-Globulin verabreicht.

Erfahrungsgemäß gaben wir zur Prophylaxe 0,2 ml 16% γ-Globulin und zur Modifizierung im Vorstadium der Krankkeit 0,4 ml γ-Globulin per kg Körpergewicht. Zur Anwendung gelangte ausschließlich das γ-Globulin der Behringwerke.

Ergebnisse der γ-Globulin-Anwendung:

Prophylaktisch haben wir das γ-Globulin 21 Kindern verabreicht. Es waren Geschwisterkinder der Erkrankten und Kinder, die mit Erkrankten in einem Zimmer wohnten und nach Angaben der Eltern früher keine Masern gehabt hatten.

Von den 21 immunisierten Kindern erkrankten insgesamt 6, das sind 28,6%. Von diesen Kindern wurden zwei allerdings erst am Ende der Inkubationsperiode immunisiert, da sie doch schon am 4. bzw. 5. Tage nach der Injektion Masern entwickelten, so daß erfahrungsgemäß kein 100%iger Schutz mehr zu erwarten war. Somit dürften von 19 Kindern 15, gleich 78,9% einen vollen Schutz erlangt haben. Im allgemeinen konnte die Immunisierung am 3.—5. Inkubationstag durchgeführt werden.

Außer den o. e. 21 Kindern, die in der Inkubationszeit immunisiert wurden, erhielten noch 24 Kinder γ-Globulin, aber erst nach Ausbruch der Erkrankung, und zwar sobald sie beim Arzt vorgestellt wurden. Damit wurde das γ-Globulin den meisten Kindern dieser Gruppe schon im katarrhalischen Prodromalstadium bzw. beim beginnenden Exanthem verabreicht. Es sollte mit einer Dosis von 0,4 ml γ-Globulin per kg Körpergewicht versucht werden, das Krankheitsbild doch noch zu modifizieren und Komplikationen vorzubeugen.

Wenn das γ-Globulin im Initialstadium gegeben wurde, sahen wir meistens denselben gemilderten und abgekürzten Verlauf wie bei Kindern, die prophylaktisch im Inkubationsstadium immunisiert wurden und doch erkrankten. Dies war zu erwarten und stimmte mit unseren Erfahrungen aus den Bremischen Auswandererlägern überein (*Kaude und Wehmeyer*). Bei diesen Kindern wurde fast ausschließlich eine milde Form von Masern beobachtet mit wenig ausgeprägten bzw. schnell verschwindenden katarrhalischen Erscheinungen, wenig beeinträchtigtem Allgemeinbefinden und leichtem Exanthem. Der Krankheitsverlauf war abgekürzt — verglichen mit der Gruppe der nichtimmunisierten Kinder — und sie konnten oft schon am 5. Tage nach Krankheitsbeginn in ambulante Überwachung entlassen werden.

Obwohl von anderen Autoren (z. B. *Gambillard*) die Wirkung des γ-Globulins, gegeben im späteren Inkubationsstadium oder bei Beginn der Erkrankung, angezweifelt wird, möchten wir doch auf Grund unserer Erfahrungen behaupten, daß auch noch dann durch das γ-Globulin der Krankheitsverlauf beeinflußt werden kann. Als Beispiel dazu soll folgender Fall berichtet werden:

4 Jahre alter Junge erkrankt mit 37,5—38,5° Fieber, typischen katarrhalischen Symptomen, Konjunktivitis und Exanthem. Es wird noch gewartet bis die *Kopliks*chen Flecken sich zeigen. Dann wird 0,4 ml γ-Globulin per kg Körpergewicht gegeben. Es kommt nur zur Entwicklung eines verstreuten, leichten Exanthems. Nach 24 Stunden ist der Junge entfiebert, katarrhalische Erscheinungen sind in Rückbildung, das angedeutete Exanthem fast verschwunden und am 4. Tage nach dem Beginn des Vorstadiums kann die Krankheit als überstanden betrachtet werden:

Wenn die γ-Globulin-Injektion in das Stadium blühender Masern fiel, konnte der Krankheitsverlauf durch die verspätete Zufuhr der Antikörper natürlich nicht mehr beeinflußt werden. Immerhin erhielten auch solche Kinder, die schon mit ausgedehntem Exanthem zu uns gebracht wurden, γ-Globulin, um Komplikationen vorzubeugen.

Die Gruppe der nicht immunisierten Kinder stammt von der ersten Epidemiezeit her, wo diese Vorbeugungsmaßnahme noch nicht beschlossen worden war.

Komplikationen:

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über das Auftreten von Komplikationen bei nichtimmunisierten Kindern und bei Kindern, die entweder im Inkubations- oder Krankheitsstadium γ-Globulin erhielten, wieder.

Tab. 1

Anzahl der Kinder		Aufgetretene Komplikationen					Zus.
		Otitis med.	Bronchopn.	Diffuse schwere Bronchitis	Eitrige Rhinitis	Kreislaufschwäche	
Immunisierte Kinder	45	4	1	—	—	—	5 = 11,1%
Nichtimmunis. Kinder	33	7	3	2	1	1	14 = 42,4%

Das Ergebnis spricht wohl deutlich zugunsten des γ-Globulins.

Sonst ist es uns noch aufgefallen, daß zum Unterschied zu den immunisierten Kindern die anderen oft hämorrhagisches Exanthem entwickelten und daß das Fieber bei ihnen oft — auch wenn keine Komplikationen auftraten — 5 bis 7 Tage anhielt.

Die aufgetretenen Komplikationen wurden erfolgreich mit Sulfonamiden und Antibiotika behandelt, so daß es in keinem Fall zu einem schweren Krankheitsbild kam. In einem Fall war lediglich der Krankheitsverlauf durch eine hartnäckige Soorinfektion in die Länge gezogen und bei einem anderen Kind wurde der Verlauf durch gleichzeitige Keuchhusteninfektion kompliziert.

Wir können uns noch sehr gut an eine Masernepidemie im Lager Vahr im Winter 1952/53 erinnern, wo in einigen Wochen bei schwächerer Belegung des Lagers über 100 Kinder

an Masern erkrankten und wo wir bei gleichen Vorsichtsmaßnahmen, aber ohne γ-Globulin-Prophylaxe große Schwierigkeiten hatten, der Epidemie Herr zu werden.

Daher glauben wir berechtigt zu sein, nochmals auf die Bedeutung des γ-Globulins für Vorbeugung und Milderung von Masern hinzuweisen, insbesondere wenn diese Krankheit in einem Lager, Kinderheim usw. auftritt.

Schrifttum: Berthold: Mschr. Kinderheilk., 101 (1953), 2, S. 65. — Clément: Presse méd., 63 (1955), 7, S. 117. Ref. in Literaturübersicht (1955), Nr. 5 der Serumvertrieb GmbH., Marburg. — Gambillard: Inaug. Diss. Paris (1953), zit. n. „Gamma Globulin Behringwerke", S. 3. — Häckel: Kinderärztl. Praxis, 20 (1952), Nr. 7. — Kaude, Wehmeyer: Ärztl. Praxis, 7 (1955), 16, S. 1. — Kaude, Wins, Karaulnik: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), 31/32, S. 1183. — Koch: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), 36, S. 1324.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. J. Kaude, Parkgatan 15, Eksjö, Schweden und Dr. med. B. Schultz, Oslebshauser Heerstr. 139, Bremen-Oslebshausen.

DK 616.988.111 - 085

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Behandlungsversuch bei fortgeschrittenem, metastasierendem Prostata-Ca mit Humanplazenta

von G. ACKERMANN

Zusammenfassung: Es wird kurz die Problematik der bisherigen Therapiemöglichkeiten beim metastasierenden Prostata-Ca. gestreift. Durch Behandlungsversuch mit entsprechend präparierten Humanplazentateilchen (von Knabenplazenten) wurde ein auffälliger Therapieeffekt erzielt.
Es handelt sich hier um eine noch weitestgehend klärungsbedürftige Therapiefrage, die zur Disskussion gestellt wird.

Summary: Problems of hitherto available therapeutic possibilities in cases of metastasizing cancer of the prostate are briefly outlined. A striking therapeutic effect was obtained by administration of especially prepared fragments of human placenta (placenta of a male foetus).
This therapeutic problem requires far-reaching clarification and is subjected to further discussion.

Auf Grund der bekannten Tatsache, daß bei jugendlichen Kastrierten später kein Prostatakrebs festzustellen ist, wurde rein empirisch die gegengeschlechtliche Hormontherapie seit 1941 *(Higgins)* empfohlen.

Obwohl weder die Ätiologie des Prostata-Ca (P. C.) geklärt ist, noch die theoretische Klärung des Angriffspunktes der weiblichen Sexualhormone auf das P. C. bisher gelungen ist, erscheint diese Therapie bisher optimal. Möglicherweise führt die Östrogenwirkung zu einer verminderten Produktion von gonadotropem Hypophysenhormon, andererseits besteht eine Nebennierenrindenhypertrophie mit vermehrter 17-Ketosteroid-Ausscheidung. — Auch die Hypophysektomie hat bisher nur zu beschränkten Erfolgen geführt; die zu erreichende Atrophie der Gonaden wurde durch kompensatorisches Einspringen der anderen peripheren Drüsen, vorwiegend der Nebennierenrinden, vereitelt.

Nach *Brilmayer* und *Marguth* (Münch. med. Wschr., 98 [1956], Nr. 42, S. 1427) setzte bereits nach ca. fünf Wochen das Karzinomwachstum wieder ein, obwohl eine leere Sella nachgewiesen wurde. In diesem Zusammenhang wurde eine kompensatorische hypophysäre Funktion sowohl im Bereich der Pars tuberalis als auch an der Rachendachhypophyse diskutiert. — Die bei der herkömmlichen Östrogentherapie beobachtete Gynäkomastie mit der Gefahr der malignen Entartung wird bei der phosphorylierten Stilbenbehandlung vermieden. (*Flemming et al.*, Münch. med. Wschr., 99 [1957], Nr. 39, S. 1423). Die stark wirksame saure Phosphatase des P. C. mit Metastasierung bewirkt letztlich die mitosehemmende Wirkung. *Wilmanns* und *Zimmer* sahen jedoch auch normale saure Phosphatasewerte bei metastasierenden P. C. Nach *Aplas* (Med. Klin. [1957], 47, S. 2046) muß die angestrebte Unterdrückung der malignen Zellwucherung mit dem Preis einer Vermehrungshemmung des für den Organismus nötigen Zellapparates (Hämatopoese, retikulo-endotheliales System usw.) erkauft werden.

In diesem Widerstreit der Meinungen über grundlagemäßig ungeklärte Wirkungsmechanismen bei dem ebenfalls nicht völlig erklärbaren metastasierenden P. C. erscheint der zu besprechende Fall wegen seines erstaunlichen Ansprechens auf die „gleichgeschlechtliche Humanplazentabehandlung" (Knabenplazenten) interessant. Die spätestens zwei Stunden nach dem Abgang der Plazenta unter sterilen Kautelen präparierten Humanplazentateilchen werden, nach weitestgehender Entfernung jeglicher Blutbeimengungen, in steriler physiologischer Kochsalzlösung in möglichst kleinsten Teilchen aufgeschwemmt. Diese Emulsion wird durch sterile Filter filtriert, so daß nur flüssige Inhaltsstoffe (desmonale Wirkstoffe?) verwendet werden. Diese serumartige Humanplazentalösung konnte, strengste Kühlhaltung vorausgesetzt, bis zu zehn Tage ohne reaktive Schädigung, in kleinsten Dosen (0,10 bis 0,20 ccm) subkutan bzw. intramuskulär gegeben werden. (Intramuskulär vorwiegend deshalb, weil die Humanplazentalösung mit eventuell notwendigen Leberhydrolysaten, Vitaminen, Kreislaufmitteln in einer Mischspritze gegeben werden kann.)

Nach Testung der Reaktionslage des Kranken durch subkutane Injektion von stark verdünnten Humanplazentalösungen in Dosen von etwa 0,10 ccm kann die Dosis der therapeutischen Plazentainjektion bis auf 1,50 ccm gesteigert werden.

Es muß darauf hingewiesen werden, daß nicht Lösungen von Gesamtplazenten Verwendung finden dürfen. Man muß auf vorwiegende choriongonadotropinarme Gewebsfragmente bei der Herstellung der entsprechenden Lösung achten.

Bezüglich der Vorbedingungen der Humanplazentatherapie erlaube ich mir auf *Bernhard:* „Die hämatologischen, histologischen und serologischen Vorbedingungen zur Frischzellentherapie nach *Niehans*" Zbl. Gynäk. (1955), 14, hinzuweisen, die auch bei meinen Malignomtherapieversuchen mit Humangewebe richtunggebend sind. Weiters siehe *Ackermann* „Über Vorbedingungen zur Frischzellentherapie mit Humangewebe", Zbl. Gynäk. (1955), S. 77. Wegen der notwendigen allgemeinen Voraussetzungen zur Durchführung der Plazentatherapie gelten die Forderungen der biologischen Behandlung. *Ackermann:* Karzinombehandlung in *Niehans* „Zellulartherapie", Möglichkeiten und Grenzen der Zellulartherapie (1954) in Münch. med. Wschr. (1955), 44. Zellulartherapie im Rahmen der biologischen Heilbehandlung, Wien. med. Wschr. (1956), 6. Sarkoid

Darier-Roussy in Dermat. Wschr. (1956), 35. Malignomtherapie (Gliom) in Wien. med. Wschr. (1957), 17.

Die **Diagnose** P. C. wurde klinisch, röntgenologisch und durch Nachweis einer Erhöhung der sauren Serumphosphatase erhärtet. Von einer perinealen Punktion wurde wegen des eindeutigen Befundes und des äußerst kachektischen Zustandes Abstand genommen.

Ing. F. E., geb. 1883. Überweisung durch den behandelnden Arzt am 16. Juli 1956 ... Ca. mit Knochenmetastasen, bei der rektalen Untersuchung fand sich eine vergrößerte, derb-harte Prostata, die druckschmerzhaft war. Rö. vom 5. 6. 1956: Linksverkrümmung der LKS mit deformierenden Veränderungen, Zwischenbandscheiben normal, ausgedehnte Destruktion des Kreuzbeines, des linken Schambeines und der Beckenschaufeln, die teilweise mit osteoplastischen und osteoklastischen Metastasen durchsetzt sind. Lungen: höhergradiges Lungenemphysem mit basaler Bronchitis (Rö. Amb. d. ob.-österr. Gebiets-Kr.-K. 2665/1956). Seit ungefähr einem Jahr wegen „zunehmender Ischiasneuritis und Rheumatismus" behandelt worden, eine auswärts durchgeführte Infiltrationsbehandlung führte zu gesteigerten Schmerzen.

Der Kranke mußte mittels Sanitätswagen nach Wien gebracht werden, war fast völlig bewegungsunfähig, völlig gehbehindert und bekam laufend Opiate.

Anamnestisch an Magen-Darm-Geschwüren erkrankt gewesen, es wurde eine Larostidinkur durchgeführt. Ansonst keine ernstliche Erkrankung erinnerlich. Mutter mit 84 Jahren gestorben, Vater war magenkrank, starb mit 54 Jahren. Eine Schwester mit 26 Jahren an Pneumonie gestorben. Pat. litt häufig an Stuhlträgheit.

Wegen des desolaten Zustandes und wegen der alkaloidresistenten Schmerzen mußte vor der Durchführung der Orchiektomie an eine evtl. Chordotomie, einseitig, möglicherweise doppelseitig, gedacht werden. Es gelang jedoch nach genereller Einleitung der biologischen Therapie (siehe Literaturhinweise) die Schmerzattacken bei dem bettlägerigen Kranken in erträglichem Maße zu halten. Eine Nebenwirkung der Humanplazentatherapie, die fast ständig zu beobachten ist und gewisse Ähnlichkeiten mit dem Effekt enteiweißter Restseren besitzt.

Nach Durchführung der Orchiektomie (Konfraternität Wien) wurde die Behandlung mit sterilen choriongonadotropinarmen — oder freien Human-Plazenta-Lösungen begonnen (Knabenplazenten). Etwa drei bis vier Injektionen von 0,50 ccm bis 1,50 ccm wurden im Monat appliziert. Dazwischen wurde der Sanierung der Dysbakterie, des Vitaminhaushaltes des Stoffwechsels, der Fermenttätigkeit und der Sanierung des Blutzustandes (Hypoproteinämie), der blutbildenden Zentren größte Beachtung geschenkt. Es wurden neben peroralen Kolivakzinen, Leberhydrolysate, Vitamine des B-Komplexes, Milzwirkstoffe zur Stützung und Aufrechterhaltung des hämatopoetischen Systems und der mesenchymalen Abwehr injiziert.

Nach zweimonatiger Behandlung war F. E. bereits wieder geh- und reisefähig. Der Kranke wohnt in einer Provinzhauptstadt und kam jeden Monat auf drei bis vier Tage nach Wien zur Humanplazentabehandlung. Er verlor allmählich seine Schmerzen und wurde wieder arbeitsfähig. Während er anfänglich sich noch mühsam mit zwei Stöcken fortbewegen konnte, kam er bald ohne jegliche Unterstützung zur Behandlung.

Ein dreiwöchiger Urlaub an der Adria wurde gut überstanden. Die Gewichtsabnahme von über 10 kg konnte er völlig wieder wettmachen, nahm bis auf 72 kg an Körpergewicht zu.

Am 25. Sept. 1957 schrieb Herr Ing. F. E.: „... weil es mir schon zu gut ging, habe ich meine Frau überredet — vor Abschluß der Urlaubstage — mit mir noch eine gemeinsame Bergfahrt auf den Monte Lussari (1782 m) bei Camporosso zu unternehmen. Der Aufstieg — und auch der Abstieg gingen wundervoll, völlig reibungslos — und schmerzlos vonstatten ..." Während der Sommermonate wurde die biologische Humanplazentatherapie auf drei Monate unterbrochen.

Anbei noch drei Blutbefunde, die die generelle Belastung durch den invasiven Prozeß und gewisse vermutbare Zusammenhänge dieses Prozesses und der Humanplazentabehandlung mit allergischen Phänomenen kurz skizzieren:

	Ery	Hb	Fl	Lenko	Bas	Eo	Stab	Segm	Ly	Mo
4. 2. 1957	3,500.000	88	1,25	8.600	—	7	—	57	27	9
7. 5. 1957	4,070.000	82	1,02	11.400	1	5	—	57	29	8
23. 9. 1957	3,570.000	89	1,29	8.100	—	11	—	49	28	12

Wenn diese Zeilen zur Diskussion anregen sollten, wäre diese vorläufige, noch unvollständige Mitteilung (Patient steht in weiterer Behandlung) gerechtfertigt.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. G. Ackermann, Wien XXI, Brünner Straße 14.

DK 616.65 - 006.6 - 085.361

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Leipzig (komm. Direktor: Prof. Dr. med. *J. Nöcker*)

Wirkung von 1,4-Dimethyl-7-isopropylazulen auf das UV-Erythem der Haut

von J. NÖCKER und G. SCHLEUSING

Zusammenfassung: Die klinischen Erfahrungen über die antiphlogistische Wirkung der Azulene bei Haut- und Schleimhauterkrankungen konnten durch phlogistometrische Untersuchungen am UV-Erythem der Haut (nach *Bürger*) zahlenmäßig objektiviert werden.
Die Silazulonsalbe (Homburg) hat bei der direkten Einwirkung auf das UV-Erythem einen deutlichen entzündungshemmenden Effekt. Es wurden 166 Probanden untersucht, der Entzündungsrückgang der mit Silazulonsalbe behandelten Hautstellen betrug gegenüber unbehandelten Stellen 45%.
Die Salbengrundlage allein bewirkte einen Entzündungsrückgang von 26%. Des weiteren wurde die Entzündungsbereitschaft in den einzelnen Altersgruppen und bei Männern und Frauen untersucht. Der antiphlogistische Effekt der Silazulonsalbe war in allen Fällen nachweisbar, jedoch war weder eine Geschlechtsdifferenz noch ein Unterschied zwischen den einzelnen Altersgruppen zu ermitteln.

Summary: Clinical experiences on the antiphlogistic effect of azulenes in cases of diseases of the skin and mucous membranes were confirmed by phlogistometric investigations on the ultra-violet erythema of the skin (according to Buerger).
Under direct action on the UV-erythema, silazulon-ointment exerts a clear inflammation inhibiting effect. 166 test-persons were examined. The decline of inflammation in those areas of skin treated with silazulon-ointment as compared with the untreated areas was 45%.
Application of the ointment base alone resulted in a decline of inflammation of 26%. Furthermore, the tendency to inflammation was examined in various age-groups and in men and women. The antiphlogistic effect of silazulon-ointment was, in all cases, demonstrable. However, no differences regarding sex or individual age-groups could be ascertained.

Das antiphlogistische Wirkungsprinzip der seit altersher in der Volksmedizin angewandten Kamille wurde von *Heubner und Grabe* (1) auf die in der blauen Fraktion des Kamillenöls enthaltenen **Azulene** zurückgeführt. Nachdem durch *Plattner und Pfau* (2) 1936 die Strukturformel aufgeklärt werden konnte, gelang ihnen schon ein Jahr später erstmals die synthetische Herstellung eines Azulens. Durch die Arbeiten von *Arnold* (3) und *Treibs* (4) wurden in der Folgezeit zahlreiche

Azulene synthetisch hergestellt, von denen Chamazulen, Gujazulen und Vetivazulen die bekanntesten sind. Die Untersuchungen von *Jung und Mitarbeiter* (5, 6) haben weiter gezeigt, daß die verschiedenen Azulene ein sehr unterschiedliches pharmakologisches Wirkungsspektrum aufweisen. Die meisten Verbindungen haben antiphlogistische Eigenschaften. So erwies sich das synthetisch hergestellte 1,4-Dimethyl-7-isopropylazulen dem natürlichen in der Kamille vorkommenden Chamazulen als völlig gleichwertig (*Jung und Mitarbeiter* [5, 6]). Die ausgezeichneten Behandlungsergebnisse bei der Therapie interner Erkrankungen und Hautleiden (Gastritis, Ulcus ventriculi et duodeni, Kolitis, Stomatitis, Strahlendermatitis und Ulcus cruris [7—11]) veranlaßten uns zu Untersuchungen, deren Ziel die Objektivierung der antiphlogistischen Wirkung beim Menschen war.

M e t h o d i k

Die bisher üblichen Auswertungsverfahren von *Heubner und Grabe* (1) (50%iges Allylsenföl in dem Bindehautsack des Kaninchens), von *Mahler* (6) (Toluolreizung des Fledermausflügels), von *Selye* (12) (Granulombeutelmethode), der Rattenpfotentest und auch die von *Albath* (13) angegebene Beurteilung einer künstlich gesetzten UV-Dermatitis erlaubten keine quantitative Messung der antiphlogistischen Wirkung. Von *Jung, Schoetensack und Bruno* wurde die von *Heubner und Grabe* angegebene Methode zu einem halbquantitativen Auswertungsverfahren weiterentwickelt.

Für unsere Untersuchungen verwendeten wir die von *Bürger* (14) entwickelte Methode, wobei ein künstlich gesetztes UV-Erythem der Haut photoelektrisch mit dem sogenannten „Phlogistometer" quantitativ ausgewertet wird. Das UV-Erythem ist deswegen gut geeignet, weil hiermit unter Einhaltung der entsprechenden Kautelen eine exakte reproduzierbare Entzündung gesetzt werden kann. Die Intensität des Erythems ist abhängig von Dosis und Wellenlänge. Es tritt erst nach einer gewissen Latenzzeit von 2—6 Stunden auf und erreicht nach 7—12 Stunden seine größte Intensität, die dann 24 Stunden und länger bestehen bleibt. Dem Erythem liegt eine Vermehrung und Erweiterung der Kapillaren zugrunde. Nach den kapillarmikroskopischen Untersuchungen von *O. Müller* (16) treten vermehrt Kapillaren auf, die Umbiegungsstellen der Kapillaren werden dicker und der subpapillare Plexus tritt stärker hervor. *Levis* (17) erklärt diese Reaktion durch Einwirkung von Histaminsubstanzen, die sowohl humoral als auch nervös-reflektorisch eine Gefäßerweiterung bewirken. Andere Autoren sehen dagegen im Acetylcholin das wirksame Agens. *O. Müller* (16) macht das Zusammenwirken beider Stoffe mit dem Adenosin für die Hautreaktion verantwortlich.

Das Prinzip des Phlogistometers besteht darin, daß mittels einer Selenphotozelle die Reflexionsminderung der bestrahlten entzündlich geröteten Hautstelle gegenüber einer unbestrahlten Hautstelle gemessen wird. Die prozentuale Reflexionsminderung des Erythems gegenüber der unbestrahlten Haut wird nach *Bürger* (14) mit Rötungseinheiten (RE) bezeichnet. Da *Bode* (18) nachweisen konnte, daß durch das Erythem ausschließlich eine Reflexionsminderung im Grünen hervorgerufen wird, schalteten wir zwischen Glühlampe und Photozelle ein Grünfilter. *Bürger* (15) untersuchte bereits 1936 mit dieser Methode den Einfluß der Ernährung auf die Entzündungsbereitschaft des Organismus. *Seidel und Knobloch* (19) haben den Wert dieser Methode bestätigt.

Als Bestrahlungsort wählten wir die Innenseite des Oberarms, etwa 10 cm unterhalb der Achselhöhle, da diese Stelle exogenen Einflüssen (Sonnenbestrahlung) am wenigsten ausgesetzt ist. Das UV-Erythem wurde mit einer Thelta-Höhensonne, die mit einem Strahlentubus versehen war, gesetzt. Dadurch wurden die UV-Strahlen nur auf einen begrenzten Hautbezirk konzentriert. Die Entfernung vom Brenner der Höhensonne bis zum bestrahlten Hautbezirk betrug 35 cm. Die Dauer der Bestrahlung wurde auf 90 Sekunden festgelegt. Der Durchmesser der bestrahlten Hautfläche betrug 4 cm. Die Bestrahlung wurde einheitlich an der Innenseite des re. Oberarmes an drei nebeneinanderliegenden Stellen durchgeführt. Unmittelbar nach der Bestrahlung wurde ein Hautbezirk mit 5 g Silazulonsalbe[1]) bestrichen (10 mg% 1,4-Dimethyl-7-isopropylazulen und spezifisch wirksamer Fettalkohol-Polyglykoläther in vaselinfreier Siliconöl-Adeps Lanae-Salbengrundlage), der zweite Hautbezirk mit 5 g Salbengrundlage. Darauf wurden die behandelten Stellen mit einem Mullverband versehen. Die dritte bestrahlte Hautstelle blieb unbehandelt, um einen Vergleichswert gegenüber den behandelten Stellen zu haben. Den Salbenverband beließen wir 8 Stunden und maßen nach dieser Zeit die Entzündungsreaktion der drei Hautbezirke.

[1]) Wir danken der Firma Chemiewerk Homburg AG., Frankfurt am Main, für die Überlassung des Präparates.

E r g e b n i s s e

Zunächst darf festgestellt werden, daß sowohl die Salbengrundlage als auch die Silazulonsalbe von allen Probanden gut vertragen wurde.

Nach Abnahme des Salbenverbandes war schon mit bloßem Auge ein deutlicher Unterschied in der Rötungsintensität zwischen den drei Hautbezirken festzustellen. Die bestrahlte unbehandelte Hautstelle zeigte in allen Fällen eine deutlich scharf abgegrenzte Rötung, die wesentlich intensiver als die der behandelten Hautbezirke war. Zwischen dem mit Salbengrundlage und dem mit Silazulon behandelten Hautbezirk bestand wiederum fast immer ein mit bloßem Auge feststellbarer Unterschied der Rötungsintensität. Diese makroskopischen Beobachtungen haben wir mit dem Phlogistometer zahlenmäßig objektiviert. Hiernach war die Reflexionsminderung am geringsten bei dem mit Silazulonsalbe behandelten Entzündungsbereich, während sie bei den unbehandelten Hautbezirken am größten war. Der mit Salbengrundlage behandelte Bezirk lag zwischen diesen beiden Bereichen.

Die Auswertung der phlogistometrischen Befunde unserer 166 Probanden ist in Abb. 1 zusammengestellt. Hieraus ist zu entnehmen, daß die Silazulonsalbe einen Entzündungsrückgang von 45% gegenüber der zum Vergleich bestrahlten, aber unbehandelten Haut bewirkt.

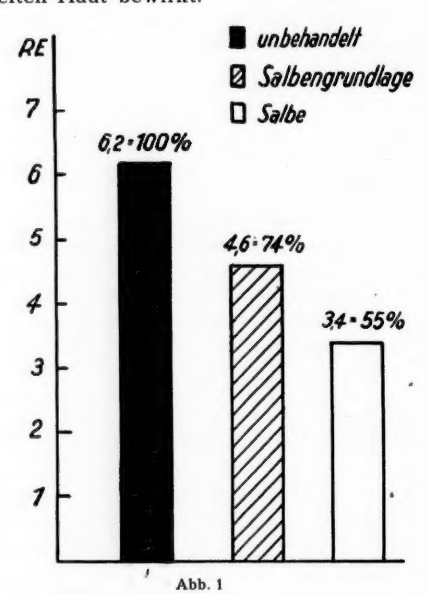


Abb. 1

Betrachten wir die Untersuchungsergebnisse unserer Probanden im einzelnen, so zeigt sich, daß der antiphlogistische Effekt individuell sehr verschieden ist, die Werte schwanken zwischen 0 und 100%, jedoch bei den weitaus meisten Probanden (109) liegt die Entzündungshemmung zwischen 30 und 70%, bei nur 26 Probanden zwischen 0 und 30% und bei 31 zwischen 70 und 100%. Die nachfolgende Tabelle gibt darüber näheren Aufschluß. Unabhängig von der individuellen Schwankungsbreite kommt also die antiphlogistische Wirkung der Azulenkomponente eindeutig zum Ausdruck.

Antiphlogistischer Effekt durch Silazulonsalbe		Antiphlogistischer Effekt durch Salbengrundlage		Anzahl der Probanden
Schwankungsbreite in %	Mittelwert %	Schwankungsbreite in %	Mittelwert %	
0— 30	20	0— 30	16	26
30— 70	51	10— 60	27	109
70—100	91	30—100	72	31

Nach Untersuchungen von *Knobloch* (20) besteht eine deutliche Altersabhängigkeit der Entzündungsbereitschaft des Organismus. Unsere Untersuchungen, die mit derselben Methode durchgeführt wurden, zeigten gleichfalls mit zunehmen-

dem Alter die Tendenz der Abnahme der Entzündungsbereitschaft, ohne daß die Unterschiede statistisch zu sichern waren.

Die antiphlogistische Wirkung der Salbengrundlage und der Silazulonsalbe war in allen Altersgruppen prozentual etwa gleich, wobei der entzündungshemmende Effekt der Azulenkomponente größer war als der der Salbengrundlage.

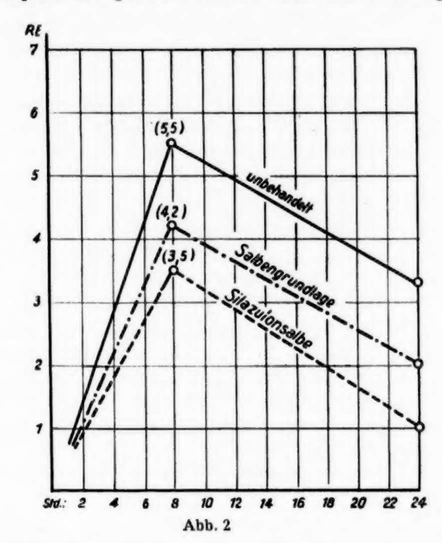


Abb. 2

Eine Geschlechtsdifferenz der Entzündungsbereitschaft besteht nach unseren Befunden nicht. Die antiphlogistische Wirkung der Silazulonsalbe ist bei Männern und Frauen gleich.

Bei 15 Probanden kontrollierten wir den Entzündungsverlauf über 24 Stunden. Wir ermittelten die Reflexionsminderung nach 8 und 24 Stunden. Nach 8 Stunden betrug sie bei der bestrahlten unbehandelten Haut 5,5 RE, nach 24 Stunden wurde ein Rückgang auf 3,4 RE beobachtet. Beim Vergleich mit Salbengrundlage und Silazulonsalbe kam eindeutig der antiphlogistische Effekt zum Ausdruck. Bei den mit Silazulonsalbe behandelten Hautbezirken lag das nach 8 Stunden erreichte Maximum bei 3,5 RE. Nach 24 Stunden ging die Entzündung durch Fortsetzung der Salbenbehandlung auf 1,0 RE zurück. Die Entzündungsintensität der mit Salbengrundlage behandelten Hautbezirke lag nach 8 Stunden bei 4,1 RE und nach 24 Stunden bei 2,0 RE. Also auch bei diesen Untersuchungen ist die antiphlogistische Wirkung des 1,4-Dimethyl-7-isopropylazulen gesichert.

Der Wirkungsmechanismus der Azulenpräparate ist nicht völlig aufgeklärt, wir möchten aber mit *Stern und Milin* (21) annehmen, daß die Azulene die Freisetzung der die Entzündung auslösenden Substanzen (Acetylcholin bzw. H-Substanzen) hemmen.

Schrifttum: 1. Heubner u. Grabe: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak., 171 (1933), S. 329. — 2. Plattner u. Pfau: Helvet. chem. Acta, 19 (1936), S. 858. — 3. Arnold: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak., 123, 129, 149, 155 (1927). — 4. Treibs: Fortschr. chem. Forsch., 3 (1955), S. 334—410. — 5. Jung, Schoetensack u. Bruno: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak., 212 (1950), H. 1/2. — 6. Jung, Schoetensack, Mahler u. Burchardt: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak., 213 (1951), H. 3/4. — 7. Brühl: Dtsch. med. Wschr., 77 (1952), S. 11—13. — 8. Leichsenring: Ärztl. Praxis (1955), Nr. 30. — 9. Ziertz u. Kiesling: Dtsch. med. Wschr., 78, 35, S. 1166—1168. — 10. Burhans: Ärztl. Praxis, 3 (1951), Nr. 9. — 11. Hellriegel u. Keudel: Strahlentherapie, 86 (1952), S. 2. — 12. Selye u. Hauser: Acta Inc, Montreal (1954). — 13. Albath: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak., 193 (1939), S. 619. — 14. Bürger: Handbuch für innere Med., VI/2, 290. — 15. Ders.: Dtsch. med. Wschr. (1937), S 475. — 16. Müller, O.: Die feinsten Blutgefäße der Menschen in gesunden und kranken Tagen. — 17. Lewis: Zit. bei Müller (16). — 18. Bode: Strahlentherapie, 51 (1934), S. 81. — 19. Seidel u. Knobloch: Münch. med. Wschr. (1954), 3, S. 59—62. — 20. Knobloch: Habilitationsarbeit, Leipzig (1956). — 21. Stern u. Milin: Z. Arzneimittelforsch. (1956), 6, S. 445—450.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. J. Nöcker u. Dr. med. G. Schleusing, Leipzig C 1, Med. Univ.-Klinik, Johannisallee 32.

DK 616.5 - 001.15 - 085

Aus der Gynäkologischen und Inneren Abteilung des Mühlberg-Krankenhauses Frankfurt am Main
(Leitende Ärzte: Dr. med. *Friedrich Federlin*, Dr. med. *Paul Salomon*)

Erfahrungen mit intramuskulärer Eisenmedikation mittels Myofer

von P. LÜTH

Zusammenfassung: Berichte sprechen von einer signifikanten Zunahme der Eisenmangel-Anämien nahezu in allen Ländern nach dem 2. Weltkrieg. Besonders spielt die sideropenische Anämie eine Rolle in der Gynäkologie. Der sogenannte Eisenstoffwechsel bei der Frau wird besprochen. Dann werden Erfahrungen mit dem intramuskulären Eisenpräparat der Farbwerke Hoechst AG., „Myofer", bei 20 Patientinnen mitgeteilt. Diese Erfahrungen erlauben das Urteil, daß sich mit Myofer auch im mittleren und kleinen Krankenhaus und in der Praxis die intramuskuläre Eisenmedikation durchführen läßt. Nebenwirkungen oder Unverträglichkeiten kamen nicht zur Beobachtung.

Summary: Reports record a significant increase in the incidence of iron deficiency anaemia occurring in practically every country after the second world war. Sideropenic anaemia plays a special role in gynaecology. The so-called iron-metabolism in women is discussed. Experiences with "myofer", an iron preparation for intramuscular administration (Farbwerke Hoechst), in 20 female patients are then described. These experiences with myofer allow us to conclude that in small to medium sized hospitals and in the practice, intramuscular administration of iron is practicable. Side-effects or incompatabilities were not observed.

Die hypochrome sideropenische Anämie ist ein Befund, der in der Gynäkologie sehr häufig zu erheben ist. Das verwundert nicht, wenn man bedenkt, daß der Serumeisenspiegel für den Mann $100\,\gamma\%$ und der der Frau nur $80\,\gamma\%$ beträgt, also von vornherein niedriger liegt. So setzt denn auch das heute noch viel gebrauchte Hämometer nach *Sahli*, das den Mittelwert von 16 g Hämoglobin gleich 100% nimmt, für die Frau um etwa 1 bis 1,5 g% zu hoch an (1).

Ganz unabhängig von eintretenden Erkrankungen wird noch dazu der **Eisenstoffwechsel der Frau** schon physiologischerweise stark beeinflußt durch Menstruation, Schwangerschaft, Geburt und Laktation (2). Während der physiologische Eisenverlust beim Mann durch Stuhl, Urin und Schweiß so geringfügig ist, daß er praktisch unberücksichtigt bleiben kann, verliert die Frau allein durch die Regelblutung monatlich bis zu 100 mg Eisen (3). Die Schwangerschaft selbst nimmt

durch das Wachstum der Frucht insgesamt rund 500 mg fort („physiologische Graviditätsanämie", *Gram*), wenn von der Blutung bei der Geburt ganz abgesehen wird. Bei zusätzlichen Belastungen durch unphysiologische Blutungen erreicht die Frau demgemäß viel schneller die Grenze des Tragbaren als der Mann. Die Beachtung der Hämoglobinverhältnisse spielt also in der Gynäkologie eine bedeutende Rolle.

Die orale wie die intravenöse Eisengabe, als Ferrioxydsaccharat nach *Nissem*, begegnen zahlreichen Möglichkeiten der Unverträglichkeit. Als neuer, dritter Weg bietet sich jetzt die **intramuskuläre Eisenmedikation** an. Bislang war er durch lokale Schmerzhaftigkeit und verschiedene Reizwirkungen versperrt. Dieses Hemmnis wurde von *Fletscher* und *London* überwunden, die einen stabilen Eisen-Dextran-Komplex fanden, der infolge seiner Isotonie vom Gewebe akzeptiert wird (4). Das auf diese Weise injizierte Eisen wird relativ schnell auf dem Lymphwege abtransportiert (5).

Dieses Eisenpräparat ist inzwischen auch in Deutschland in den Handel gebracht worden, und zwar als **„Myofer"** (Farbwerke Hoechst AG, Frankfurt/Main-Hoechst). Myofer enthält in 2 ccm 100 mg Eisen. Nach der bereits recht ansehnlichen angelsächsischen Literatur mehren sich nun ebenfalls im deutschen Schrifttum die Erfahrungsberichte. Wesentlich dürfte vor allem die Feststellung sein, daß die Verwendung des Myofers in der Kinderheilkunde „in allen Fällen zu keiner Beanstandung lokaler oder allgemeiner Natur Anlaß gab" (*Köttgen und Toussaint* [6]). In gleichem Sinne äußerten sich für ihre Fachgebiete *Gerhartz* (7) und *Kur* (8).

Es liegen demgemäß genügend Untersuchungen vor, um die intramuskuläre Eisenmedikation auch in das mittlere und kleine Krankenhaus und in die Praxis einzuführen. Diese Notwendigkeit wird durch Berichte unterstrichen, die von einer signifikanten Zunahme der Eisenmangelanämien in den Nachkriegsjahren nahezu in allen Ländern sprechen (9). Aus Veröffentlichungen der *Mayo*-Klinik geht hervor, daß bei 50% aller aus nichthämatologischen Gründen eingelieferten Kranken eine **Eisenmangelanämie** festgestellt wurde.

Indes wird man im mittleren und kleinen Krankenhaus wie in der Praxis im allgemeinen darauf verzichten müssen, den Serumeisenspiegel zu bestimmen. Die quantitative Analyse des zwei- oder dreiwertigen Eisens ist an Voraussetzungen geknüpft, die zwar durchaus nicht unüberwindlich sind (verwiesen sei auf die gute Zusammenstellung bei *Abelin*, Spezielle klinisch-chemische Methoden, 1952), die jedoch einige Umstände machen und erfordern, daß sich das Labor besonders darauf einstellt. Man wird sich vielmehr mit der einfachen Hämoglobinmessung, der Bestimmung der Erythrozytenzahl und der Berechnung des Färbeindex (FI) zu begnügen haben.

Unter diesen Gesichtspunkten haben wir eine Reihe von Patientinnen der intramuskulären Eisenmedikation zugeführt. Insgesamt waren es 20 Patientinnen, und zwar 15 gynäkologische und 5 interne Fälle. Von den 15 gynäkologischen Patientinnen waren bei 5 Frauen klimakterische Blutungen Ursache der Anämie, bei 5 waren es Myomblutungen, die eine Eisenmedikation im Zuge der Operationsvorbereitung indizierten, bei weiteren 5 handelte es sich um Anämien nach supravaginaler Uterusamputation wegen Myoms. Die internen Patientinnen setzten sich zusammen aus 3 Frauen mit inkurablem Karzinom und 2 Frauen mit sekundären Anämien anderer Genese. Es wurden also Patientinnen aus großen Gruppen, die sehr häufig begegnen, ausgewählt, um ihre Reaktion auf die intramuskuläre Eisenzufuhr zu testen. Als Grenzwert für den Beginn einer Behandlung nahmen wir einen Hb-Gehalt von 70% an, wie dies üblich ist. Bei den klimakterischen und myomatösen Blutungen führten wir jedoch, im Gegensatz zu sonstigem Gebrauch, ab 50% Hb keine Transfusion durch, sondern verließen uns auf die Eisenzufuhr. Die Ca-Patientinnen erhielten im Gegensatz dazu sowohl Eisen als auch Blut (Konserve). **Unsere Erfahrungen** spiegeln sich in der nachfolgenden Auswahl aus den — auszugsweise wiedergegebenen — Krankengeschichten.

Aufn.-Nr. 1971. Die Patientin wurde mit der Diagnose klimakterische Blutungen eingewiesen. Nach Abrasio 6mal 2 ccm Myofer, jeden zweiten Tag. Hb-Wert bei Aufnahme 44%, Ery 2,62, FI 0,84. Hb-Kontrolle am Tag der Entlassung 54%. Fortsetzung der Eisenmedikation ambulant.

Aufn.-Nr. 1841. Die Patientin wurde mit der Diagnose Myom eingewiesen. Hb 76%, Ery 3,92, FI 0,97. Nach der Operation war der Hb-Wert auf 61% gesunken, Ery 3,47, FI 0,90. Patientin erhielt daraufhin 12mal je 2 ccm Myofer, jeweils jeden zweiten Tag. Bei Entlassung Hb 79%, Ery 4,08, FI 0,84.

Aufn.-Nr. 1920. Die Patientin wurde mit der Diagnose Myom eingewiesen. Hb 59%, Ery 3,45, FI 0,84. Sechs Tage nach der Operation Beginn der Myofer-Kur, jeden zweiten Tag 2 ccm Myofer, insgesamt 12mal. Nach 6 Injektonen: Hb 63%. Bei der Entlassung Hb 66%, Ery 3,58, FI 0,92.

Aufn.-Nr. 2441. Die Patientin wurde mit der Diagnose Myom eingewiesen. Bei Aufnahme Hb 38%, Ery 2,27, FI 0,84. Zur Operationsvorbereitung 500 ccm gruppengleiches Blut (Konserve) und 2 ccm Myofer pro die, sechsmalig. Hb-Kontrolle 47%.

Aufn.-Nr. 1926. Die Patientin wurde mit der Diagnose sekundäre chronische Arthritis der großen Gelenke und hypochrome Anämie eingewiesen. Hb 68%, Ery 3,65, FI 0,93, 8mal 2 ccm Myofer, jeden zweiten Tag. Kontrolle: Hb 70%, Ery 3,72, FI 0,94. Weitere 4mal 2 ccm Myofer, jeden zweiten Tag. Kontrolle: Hb 76%. Gewichtskurve stieg in dieser Zeit von 57,8 kg auf 58,2 kg. Patientin erhielt neben Cardiaca nur Vitamin-B-Komplex (10mal 2 ccm), Salhuminbäder und Massage.

Aufn.-Nr. 2117. Die Patientin wurde mit der Diagnose hypochrome Anämie eingewiesen. Bei der Durchuntersuchung wurde ein Magenkarzinom festgestellt. Hb-Wert 42%, Ery 2,68, FI 0,78. Anisozytose, Poikilozytose, Polychromasie. 500 ccm gruppengleiches Blut (Konserve), 6mal 2 ccm Myofer. Kontrolle: Hb 58%, Ery 3,28, FI 0,89. Gewichtskurve stieg von 37,0 auf 37,5 kg. Erneut 500 ccm gruppengleiches Blut und weitere 6mal 2 ccm Myofer. Bei Kontrolle Hb wieder auf 48% abgefallen.

Diese Auswahl aus unseren 20 mit Myofer behandelten Patientinnen demonstriert, wie die getesteten Krankheitsgruppen auf die intramuskuläre Eisenmedikation reagiert haben. Am dankbarsten erwiesen sich die klimakterischen Blutungen. Durchweg konnten wir, ohne Infusion oder Transfusion, mit 6mal 2 ccm Myofer, jeweils 2tägig verabreicht, den Hb-Wert um 10% heben. Auch die Myompatientinnen sprachen sehr gut an, nachdem durch die Operation die Quelle der Blutung ausgeschaltet wurde. Hier waren allerdings 12 Injektionen notwendig, um den Hb-Wert um rund 10% ansteigen zu lassen. Auch hierbei wurde keine weitere Transfusions-, Infusions- oder sonstige antianämische Behandlung durchgeführt. Myofer wurde dabei jeden zweiten Tag zu 1 Ampulle = 2 ccm (100 mg Eisen) i.m. injiziert. Man kann es auch ohne weiteres täglich geben, doch sind wir über 2 ccm pro die nie hinausgegangen.

Bei den beiden internen Patientinnen mit sekundärer Anämie waren gleichfalls 12mal 2 ccm Myofer notwendig, um eine Steigerung des Hb-Wertes um 10% zu erreichen. Hier gaben wir außerdem Vitamine (Vitamin-B-Komplex und Vitamin C), jedoch keine Infusionen.

Das Ergebnis bei den Karzinomen ist zu erwarten: solange der Tumor als Quelle der Blutung nicht ausgeschaltet ist, kann jede Besserung des Blutbildes nur vorübergehend sein. In diesen Fällen führten wir außerdem Blutkonserve und Plasmaersatz zu. Wenn die erzielte Hb-Besserung auch nur relativ kurze Zeit anhält, genügt sie doch in manchen Fällen, um die Operation wagen zu können.

Nach *Heilmeyer* zeigen ja, wie hier nicht unerwähnt bleiben soll, die Neoplasien eine erhebliche Abnahme des Serumeisenspiegels. Dafür steigt der Kupferspiegel an, so daß der Quotient Eisen : Kupfer bei Neoplasien unter 1,0 liegt (10). Natürlich haben wir es hier nicht mit „echten" Sideropenien zu tun, sondern mit der Auswirkung einer Eisenblockade in den Geweben durch pathologische Proteine. *Brugsch* hat darauf aufmerksam gemacht, daß die Tumorkachexie sich wohl auf einen Mangel an Hämträgern zurückführen läßt.

Irgendwelche Nebenwirkungen oder Schädigungen haben wir nicht feststellen können. Die allgemeine wie die lokale Verträglichkeit war gut. Unsere Erfahrungen erlauben das Urteil, daß die intramuskuläre Eisenmedikation mit Myofer eine schnelle und sichere Hebung des Hämoglobinwertes bei der posthämorrhagischen, hypochromen, sideropenischen Anämie ermöglicht und daß andere antianämische Maßnahmen dabei weitgehend erübrigt werden. Die einfache Hb-Bestimmung mit der Erythrozytenauszählung und der Berechnung des Färbeindexes gestatten die notwendige Kontrolle, so daß auch unter den Verhältnissen des mittleren und kleinen Krankenhauses und der Praxis diese Art der Eisenzufuhr ohne weiteres durchführbar ist.

Schrifttum: 1. Zimmer, P.: Pharmazie, 11 (1956), 12, S. 767. — 2. Heilmeyer, L.: M.kurse ärztl. Fortbild., 12 (1956), S. 562. — 3. Grosse-Brockhoff, F.: Pathologische Physiologie (1950), S. 41. — 4. Fletcher, F. u. London, E.: Brit. Med. J. (1952), S. 984. — 5. Cappell, D. u. a.: Brit. med. J. (1954), S. 1255. — 6. Köttgen, U. u. Toussaint, W.: Med. Klin (1957), 6, S. 212. — 7. Gerhartz, H.: Ärztl. Wschr., 13 (1957), S. 290. — 8. Kur, S.: Med. Klin. (1957), 41, S. 1801. — 9. Finkbeiner, H.: Geburtsh. Frauenheilk., 10 (1954), S. 937. — 10. Heilmeyer loc. cit., ferner: Vorträge aus dem Gebiet der klin. Chemie (1956), S. 31.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. P. Lüth, Mühlberg-Krankenhaus, Frankfurt am Main-Süd, Auf dem Mühlberg 30.

DK 616.155.194.8 - 085.739.13 Myofer

Aus der II. Medizinischen Klinik der Universität Halle a. d. Saale (Dir.: Prof. Dr. med. W. *Grunke*)

Zur antiallergischen Wirksamkeit von N-Dimethylaminoisopropyl-thiophenylpyridylamin-hydrochlorid (Andantol, WZ)

von W. KAISER und H. KROSCH

Zusammenfassung: Es wird über klinische und tierexperimentelle Untersuchungen mit N-Dimethylaminoisopropyl-thiophenylpyridylamin-hydrochlorid (Andantol, WZ) berichtet. Die vorliegenden Befunde erbringen den Beweis einer guten antiallergischen Wirksamkeit des Präparates bei fehlender sedativ-hypnotischer Komponente und lassen es als Tagesantiallergikum geeignet erscheinen.

Summary: Report is given on clinical tests and experiments in animals with N-dimethyle-aminoisopropyle-thiophenylpridyleamin-hydrochloride ("andantol", registered trade-mark). The results indicate that the preparation exerts a favourable anti-allergic effect, and, thanks to the absence of a sedative-hypnotic component, appears to be particularly useful as an antiallergic preparation for daytime use.

Als Ausgangspunkt der **Antihistaminforschung** sind die im Laboratorium *Fourneaus* von *Bovet* durchgeführten Untersuchungen von Dioxanderivaten anzusehen (1). Die hierdurch eingeleitete Pharmakotherapie stellt nach *Mietzsch* neben der Entwicklung der morphinartig wirksamen Analgetika der Dolantin-, Polamidon- und Morphinanreihe die interessanteste Leistung auf dem Gebiet der Entwicklung organotroper Mittel während der letzten 15 Jahre dar (2). Die Schaffung relativ ungiftiger histaminantagonistischer Substanzen durch *Halpern* (Antergan) machte diese auch für den Kliniker bedeutsam (3). Neben wesentlichen Erkenntnissen über den Wirkungsmechanismus sowie über die theoretischen Grundfragen brachten die letzten Jahre ein starkes Anwachsen der Zahl der Handelspräparate. Trotz Entwicklung neuer und im Tierversuch hochaktiver Präparate ergab sich jedoch keine wesentliche Verbreiterung des Indikationsspektrums; im Tierversuch unterschiedlich wirksame Antihistaminika zeigten häufig am Patienten kaum differierende Behandlungserfolge (4). Eine Reihe von Präparaten war außerdem mit unerwünschten Nebenwirkungen behaftet, die ihre ambulante Applikation kontraindiziert erscheinen ließ, z. B. bei Kraftfahrern, Eisenbahnpersonal usw., wegen sedativ-hypnotischer Eigenschaften (5). Die Zunahme der histaminantagonistischen Wirkung antiallergischer Pharmaka ging dabei häufig parallel mit der hypnotischen. Die individuelle Reaktion auf Antihistaminpräparate kann außerdem sehr unterschiedlich sein; wir konnten uns selbst an Hand von Untersuchungen bei Kälteurtikaria (6) und anderen Erkrankungen des allergischen Formenkreises davon überzeugen. Die klinischen Befunde können somit nicht immer zu den pharmakologischen Untersuchungsergebnissen in Parallele gesetzt werden, obwohl das Tierexperiment im allgemeinen einen gewissen quantitativen Anhalt gibt, insbesondere im Hinblick auf die histaminantagonistische Wirksamkeit. Schließlich sind die Präparate der Antihistaminreihe an den „maladies médicamenteuses" *(Albahary)* nicht unbeteiligt, wobei nach *Kämmerer* (7) „das Ungestüm, mit dem sich Ärzte und Patienten auf neue, von der Reklame in den Himmel gehobene Präparate stürzten", offenbar dieser Form der Therapieschäden Vorschub geleistet hat. Gegen die vermutlich in manchen Fällen aus industriellen Gesichtspunkten erfolgte Herstellung neuer Antihistaminpräparate wurde daher von berufener Seite wiederholt Stellung genommen (8); so hat besonders *Haas* (9) betont, daß es bei der Entwicklung neuer Präparate darauf ankäme, Verbindungen mit besserer Verträglichkeit, breiterer Wirkungsbasis, rascherem Wirkungseintritt und längerer Wirkungsdauer zu finden.

Es erschien uns daher wesentlich, daß letztlich nur eine grundlegende Verbesserung einer dieser von *Haas* nominierten Faktoren die Neueinführung eines Antiallergikums vertretbar macht, selbst wenn es in anderen Eigenschaften früheren, bisher gut bewährten Präparaten entsprechen sollte. Diese Voraussetzung schien uns für das von *Schuler und Klebe* synthetisierte N-Dimethylaminoisopropyl-thiophenylpyridylamin-hydrochlorid (**Andantol** [Wz]) gegeben; es hatte sich bei pharmakologischen Untersuchungen (10) bei sehr guter antiallergischer Wirksamkeit als praktisch frei von einer sedativen Komponente erwiesen, welche zahlreiche Präparate dieser Art für den Tagesgebrauch ungeeignet erscheinen läßt.

S
N N
|
CH_2
|
$CH—CH_3$
|
N
/ \
CH_3 $CH_3 \cdot HCl$

Chemie: Andantol[1]) ist das Hydrochlorid des N-Dimethyl-aminoisopropyl-thiophenylpyridylamin. Die Substanz ist ein weißes kristal-

[1]) Wir danken dem Arzneimittelwerk Homburg AG für die Überlassung ausreichender Versuchsmengen.

lines, leicht wasserlösliches Pulver. Ein Dragée Andantol enthält 4 mg des genannten Wirkstoffes. Andantol forte enthält 12 mg als Zweiphasendragée, und zwar im magenlöslichen Mantel 5 mg und im dünndarmlöslichen Kern 7 mg. Eine Ampulle Andantol hat einen Wirkstoffgehalt von 4 mg.

Wir hatten an ambulant behandelten Patienten die gute Verträglichkeit und Wirksamkeit sowie das Ausbleiben sedativer Effekte beobachtet (11). Inzwischen liegen uns auch Befunde von Patienten unter klinisch-stationärer Kontrolle vor.

Einige **Beispiele:**

Irmgard W., geb. 1922. Diagnose: zyklusgebundene hormonale Allergie (12). Behandlung mit Kalzium und Antihistaminizis ohne befriedigenden Dauererfolg; durch Antitetanin forte (2—3 ccm p. d.) Intensität der Hauterscheinungen gemildert. Seit einigen Monaten Umstellung auf Andantol; subjektiver und objektiver Therapieerfolg entspricht dem des Kalzinosefaktors. Nimmt 10—12 Tage ante menstr. 3mal tägl. 2 Drag. Andantol forte: jetzt nur noch Auftreten angedeuteter urtikarieller Hauteffloreszenzen ohne Juckreiz. Früher aufgetretene *Quincke*sche Ödeme sind jetzt ausgeblieben.

Sigrid P., geb. 1939. Diagnose: monosymptomatische *Addison*sche Krankheit mit ausschließlicher Haut- und Schleimhautpigmentation. Seit längerer Zeit chronische Urtikaria ungeklärter Ätiologie. Behandlung mit Cortigarant (WZ); wegen urtikarieller Hauterscheinungen und Gesichtsödems Andantol p. inj. (3mal tägl. 1 Amp.) verabfolgt, anschließend prophylaktisch Andantoldragées (3mal 1 bis 3mal 2). Bei Behandlungspause Rezidive; Rückbildung unter erneuter Andantolgabe p. inj. innerhalb eines Tages. Nachweis einer Allergie gegen Phenacetin (häufige Verabfolgung von Analgetizis wegen Kephalgie!). Jetzt vorgenommene Provokation mit Phenacetin nach vorheriger Andantolapplikation ohne klinische Erscheinungen.

Hans B., geb. 1916. Diagnose: subakute bakterielle Endokarditis (Kultur: Enterokokken). Allergisches Arzneimittelexanthem unter Penicillinbehandlung; Rückbildung unter Andantol forte nach 24 Std.

Ilse Sch., geb. 1939. Diagnose: Thrombozytopenie. Verabfolgung von Kortikoiden. Unter der Behandlung Auftreten einer Arzneimittelallergie; Rückbildung wiederum innerhalb 24 Std. nach i.m. Verabfolgung von Andantol. Unter Andantolschutz Fortsetzung der Kortikoidtherapie ohne allergische Reaktionen.

Erna M., geb. 1922. Heftige und z. T. sehr schmerzhafte Reaktion der Mundschleimhaut jeweils nach Obstgenuß. Durch vorausgehende Verabfolgung von 1—2 Drag. Andantol forte Verhinderung der Mundschleimhautreaktion.

Bei Streptomycinbehandlung von Lungentuberkulose wurde durch prophylaktische Gaben von 1—2 Drag. Andantol forte 1/2 Std. vor der Injektion das Ausbleiben des vorher aufgetretenen Juckreizes angegeben.

Parallel mit der Zunahme der histaminantagonistischen Eigenschaften eines Antiallergikums wird im allgemeinen auch die sedative Wirkung stärker. Andantol hatte im Tierexperiment bei guten antiallergischen Eigenschaften jedoch sedative Effekte erst bei hoher Dosierung (10, 11). Das zeigte sich bei Motilitätsuntersuchungen in der Selenzell-Apparatur (13) wie auch bei der Laufradmethode nach *Koch* (14). Aufbauend auf früheren Befunden (15) wurden jetzt von uns weitere Untersuchungen zur Frage der Motilitätsbeeinflussung am Zitterkäfig nach *Schlagintweit* (16) durchgeführt:

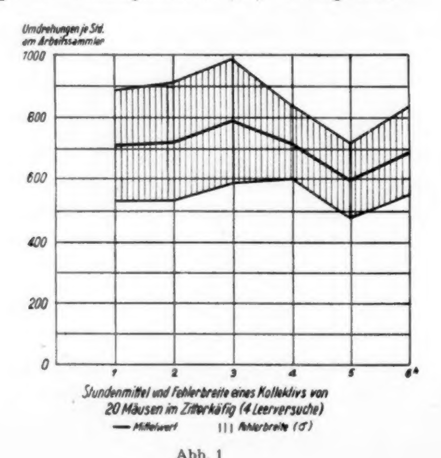


Abb. 1

Ergebnis: Bei einer Dosierung von 10 mg/kg und 25 mg/kg wird die Motilität des Versuchstieres nicht herabgesetzt. Eine Senkung der Gesamtmotilität zeigt sich erst bei 50 mg/kg; ED_{50} bei v. *Schlichtegroll:* 62,5 mg ± 6,2 mg (10).

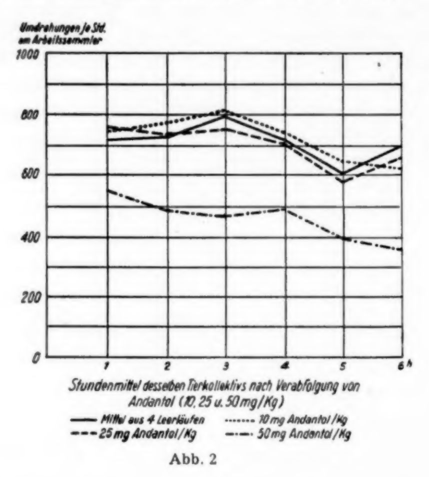


Abb. 2

Weiterhin prüften wir die Andantolwirksamkeit am isolierten Trachea-Lungen-Präparat nach *Warnant* (17). Dabei war es bisher nur mittels stark wirksamer Antihistaminpräparate gelungen, den durch Antigenneuzufuhr ausgelösten Bronchospasmus der sensibilisierten Meerschweinchenlunge zu verhindern (18); bei anderen histaminantagonistisch wirksamen Pharmaka war dieses dagegen mittels der genannten oder ähnlicher Methoden nicht möglich gewesen (19, 20).

Methode: Meerschweinchen werden mit Eiklar sensibilisiert (21). Nach Erfolgskontrolle (Tachy- und Dyspnoe bei Reinjektion) Bronchialdurchspülung der isolierten Meerschweinchenlunge mit Ringerlösung von 38° C nach vorheriger multipler Feinperforation der Lunge. Bestimmung der Durchflußmenge durch die in der Minute abfallende Tropfenzahl. Lumenveränderungen der Bronchien ergeben veränderte Tropfenzahl. Instillation der zu prüfenden Substanzen in oder dicht oberhalb der Trachea.

Nach *Warnant* (17) ruft Hühnereiweiß am Lungenpräparat einen Bronchospasmus hervor, wenn das Versuchstier vorher entsprechend sensibilisiert wurde. Prophylaktische Gaben von Adrenalin, Atropin und Ephedrin besitzen nur geringen Hemmungseffekt. Wir selbst haben die Methode wiederholt angewendet (22, 23) und uns jetzt erneut von ihrer Zweckmäßigkeit überzeugt:

Tab.: **Untersuchungen mit N-Dimethylaminoisopropyl-thiophenylpyridylamin-hydrochlorid (Andantol, WZ) am Trachea-Lungen-Präparat nach** *Warnant.*

Messung der Bronchialdurchspülung (Tropfen/Min.)

Zeit in Min. post inj.	A. sensibil. Tiere, Antigenzufuhr ohne vorherige Andantol-instillation			B. sensibil. Tiere; Antigenzufuhr nach vorheriger Durchströmung des Trachea-Lungen-Präparates mit Andantol				
1	80	84	68	72	68	80	64	84
3	6	9	8	80	68	80	64	80
6	0	3	8	80	60	92	58	76
9	0	3	8	72	70	86	60	80
12	0	3	4	76	70	80	60	80
15	9	3	10	80	70	84	60	76

Ergebnis: Am sensibilisierten und isolierten Trachea-Lungen-Präparat nach *Warnant* kommt es nach vorausgegangener Andantolinstillation trotz Antigenneuzufuhr nicht zum Bronchospasmus. Bei Durchströmung des Präparats mit dem Antigen bleibt die Tropfenzahl jeweils etwa unverändert, wenn vorher Andantol instilliert wurde. Sämtliche Untersuchungsbefunde lagen in der in der Tabelle angegebenen Größenordnung (Untersuchungen an 18 Meerschweinchen).

Nach unseren Untersuchungen hat Andantol bei starken antiallergischen Eigenschaften in therapeutischen Dosen keine

sedativen oder hypnotischen Nebenwirkungen. Es erscheint uns daher begründet, das Präparat als Tagesantiallergikum zu bezeichnen.

Schrifttum: 1. Fourneau, E. u. Bovet, D.: Arch. intern. pharmacodyn. thér., 48 (1939), S. 178. — 2. Mietzsch, F.: Angew. Chemie, 66 (1954), S. 363. — 3. Halpern, B. N.: Arch. intern. pharmacodyn. thér., 68 (1942), S. 339. — 4. Gordonoff, T.: Allergie u. Asthma, 3 (1957), S. 97. — 5. Slater u. Francis: J. Amer. med. Ass., 132 (1946), S. 212. — 6. Heidelmann, G., Preuß, E. G. u. Kaiser, W.: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 284. — 7. Kämmerer, H.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), S. 1668. — 8. Fuchs, E.: Münch. med. Wschr., 97 (1955), S. 675. — 9. Haas, H.: Histamin und Antihistamine. Aulendorf (1951). — 10. v. Schlichtegroll, A.: Arzneimittel-Forsch., 7 (1957), S. 237. — 11. Krosch, H. u. Kaiser, W.: Medizinische (1957), S. 1840. — 12. Kaiser, W. u. Schmidt, H. H.: Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 1072. — 13. Dews, P. B.: Brit. J. Pharmacol., 8 (1953), S. 46. — 14. Koch, F. E.: Z. exp. Med., 106 (1939), S. 445. — 15. Eisenhuth, F., Eulner, H. H. u. Kaiser, W.: Wiss. Z. Univ. Halle, 4 (1954) S. 423. — 16. Schlagintweit, E.: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak., 131 (1928), S. 212. — 17. Warnant, H.: Arch. int. pharmacodyn. thér., 37 (1930), S. 61. — 18. Ellis: Fed. Proc., 4 (1945), S. 117. — 19. Yonkmann, Oppenheimer, Rennick u. Pellet: J. Pharmak. exp. Ther., 89 (1947), S. 31. — 20. Castillo: J. Pharmak. exp. Ther., 94 (1948), S. 412. — 21. Preuner, R.: Arzneimittel-Forsch., 1 (1951), S. 301. — 22. Gedicke, K. H., Kaiser, W. u. Morgenstern, A.: Arzneimittel-Forsch., 5 (1955), S. 577. — 23. Kaiser, W. u. Morgenstern, A.: Ärztl. Forsch., 10 (1956), I, S. 220.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. W. Kaiser u. Dr. med. H. Krosch, II. Med. Univ.-Klinik, Halle a. d. Saale, Leninstr. 22c.

DK 616 - 056.3 - 085 Andantol

VERSCHIEDENES

Als Famulus an einer französischen Provinzfakultät

von E. M. HEILMANN und A. KUMPERMOND

Zusammenfassung: Auf Grund eines dreimonatigen Aufenthaltes an der medizinischen Fakultät von Nantes wird über Eindrücke aus dem Krankenhaus (Neurologische, Infektions- und Geburtshilfliche Klinik) und das Leben im „Internat" berichtet. — Besonders hervorzuheben ist hierbei die starke Einschaltung ausgewählter Medizinstudenten in den praktischen Klinikbetrieb.

Summary: A three months stay in the medical faculty at Nantes called forth the following report which describes the author's impressions in the hospitals there (wards for neurological and infectious diseases as well as obstetrical clinics), and life in "boarding school".—The frequent employment of selected medical students in the practical work of the clinics is emphasized.

Im Jahre 1953 kamen (auf Veranlassung des damaligen Münchener Dekans Prof. *K. Bingold †)* erstmalig Münchener Medizinstudenten höherer Semester zu einer Ferienfamulatur nach Nantes. Seitdem weilten alljährlich 1—2 unserer Kommilitonen als Urlaubsvertretung in den Krankenhäusern der dortigen Fakultät — ein usus, den wir vor allem dem Generaldirektor des „Centre Hospitalier de Nantes", *M. Duvignaud,* verdanken. — Unerläßlich für eine solche praktische Tätigkeit im Ausland ist freilich eine einigermaßen perfekte Beherrschung der Fremdsprache in Wort und Schrift sowie möglichst große theoretische und praktische Fachkenntnisse; denn in der praktischen Medizin am Krankenbett sind unsere französischen Kollegen den deutschen Studenten gleichen Semesters leider überlegen. (Übrigens verhinderten bisher vorwiegend mangelnde Sprachkenntnisse den „Gegenbesuch" Nantaiser Studenten an den Münchener Kliniken.)

Nantes, uns aus der Schulzeit durch sein gleichnamiges Edikt von 1598 bekannt, als Hafenstadt durch Negerhandel finanziell aufgeblüht und durch amerikanische Bomben eingeäschert — umgeben von den Reben des herben Muscadet, unweit *Ritter Blaubarts* Schlosse gelegen —, besitzt eine medizinische Hochschule. Ihre Gründung vor rund 150 Jahren als Zweig ("École de Médecine") der Pariser Fakultät, ist mit dem Namen von *Laënnec* verknüpft. Sein hölzernes Stethoskop ist heute noch unter einem Glassturz zu bewundern. Die ersten erfolgreichen Hornhautüberpflanzungen des 1956 verstorbenen Prof. *Sourdille* verhalfen der Stadt zu neuem medizinischen Ruhm. — Seit 1. 1. 1956 ist Nantes eine selbständige medizinische Fakultät. Der Betonrohbau des neuen Hôtel-Dieu will sich in ca. fünf Jahren um den Rang des modernsten und größten Krankenhauses Europas bewerben. (Dieser wird ihm vom alten Hôtel-Dieu gewiß nicht streitig gemacht. Man hat seine Bombenruinen nur notdürftig ausgeflickt, um darin die geburtshilfliche-, die Kinderklinik sowie einige Hörsäle unterbringen zu können.) Alle übrigen Fakultätskliniken sind in den ausgedehnten, teils modern wieder aufgebauten Gebäudekomplexen des ehemaligen Klosters Saint-Jacques (Abb. 1) untergebracht, das am Rande der Stadt liegt. Vor der Zerstörung des Hôtel-Dieu diente Saint-Jacques als Heil- und Pflegeanstalt sowie als Altersheim.

Unsere Stellung in Nantes entsprach der eines „Externe en Premier", also in allen Pflichten (einschließlich Wachdienst und Schreibarbeit) und Rechten der eines stellvertretenden „Interne". Äußeres Zeichen dieser Würde bildete die große Halbschürze mit einer Art „Känguruhtasche", die uns nebst Kitteln gestellt wurde. — Über die **Organisation des Studiums,** mit seinen beiden für die Elite bedeutsamen Stufen, dem „Externat" und „Internat", ist in dieser Zeitschrift bereits mehrfach berichtet worden (1). Diese begehrten, aber zahlenmäßig begrenzten Stellen sind heute noch, wie zu *Napoleons* Zeiten, nur den jeweils besten Kandidaten eines Wettbewerbs, des sogenannten „Concours" zugänglich.

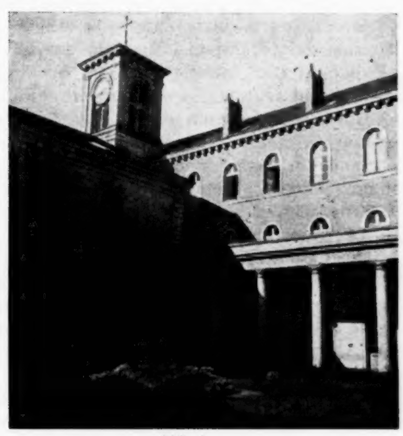


Abb. 1

Wir hatten Gelegenheit, aus nächster Nähe an den Vorbereitungen und dem Ablauf solcher „Concours" teilzunehmen: Ein Jahr vor den Prüfungen für das „Internat", beginnen die „Externes" in kleinen Gruppen unter Leitung eines älteren „Interne" zu arbeiten. Interessant ist, daß hierbei weniger nach Büchern vorgegangen wird, sondern jeweils Fragenkomplexe aus Zeitschriften mündlich und schriftlich bearbeitet werden. Aus einer Anzahl von Professoren, die mit keinem der Kandidaten verwandt sein dürfen, wird eine Jury durch das Los bestimmt. Die schriftlichen Arbeiten werden anonym abgegeben und durch eigens hierfür bestimmte „Internes" der Jury vorgelesen. Nach ihrer Wertung erfolgt die Zulassung

zur mündlichen Prüfung; diese ist öffentlich. Es handelt sich um theoretische Fragen aus den vier Gebieten: Anatomie, Physiologie, Innere Medizin und Chirurgie. Nur selten wird die „Concours“-Hürde beim ersten Anlauf genommen. — Wie fast alle öffentlichen Stellen in Frankreich, steht auch die Dozentenlaufbahn nur dem Sieger eines Wettbewerbs offen. Wir konnten ebenfalls einem „Concours“ um die Stelle eines „Chef de Clinique“ (Assistent zur Unterstützung eines Professors im Lehrbetrieb) beiwohnen. Es bewarben sich zwei Internes, die unmittelbar vor dem Abschluß ihres Internates und kurz nach der Promotion standen. 14 Tage vor der Prüfung wurden beide aus dem Krankenhaus ausquartiert und durften keinerlei Kontakt mit ihren Kollegen halten. Wieder wurde eine Jury von Chefärzten durch das Los bestimmt, deren Aufgabe es auch war, im letzten Augenblick die zu untersuchenden Fälle zu bestimmen. Jeder Kandidat hatte dieselben Patienten in einer genau festgesetzten Zeit zu untersuchen, von zwei Fällen einen schriftlichen Befund anzufertigen, einen dritten Fall mündlich zu besprechen sowie eine theoretische Frage zu behandeln. Auch hier war die Reihenfolge in der Untersuchung und Verlesung der Befunde ausgelost und die Prüfung öffentlich. Eine Punktwertung ermittelte den Sieger.

„Externe“ wie „Interne“ wechseln jeweils nach sechs bis zwölf Monaten die Arbeitsstätte, wobei der Einsatz auf einer Station von gewählter Fachrichtung und Alter bestimmt wird. Ein solcher Ausbildungsabschnitt wird „stage“ genannt. Der „Interne“ erhält so (noch vor seiner Promotion) eine ausgezeichnete Ausbildung als engster Mitarbeiter des Professors, dessen sonstige Assistenten weit weniger in den Klinikbetrieb eingeschaltet sind, sondern eine Art Reservestellung bzw. besondere Aufgaben im Labor und anderen Forschungsstellen wahrnehmen.

Aus Saint-Jacques können wir von der **Infektionsklinik**, geleitet von Prof. *Boquien* und der neurologischen und neurochirurgischen Klinik unter Prof. *Giroire* und *Colas* berichten. Zwei Internes mit mehreren Externes betreuen jeweils unter dem Chefarzt eine Klinik.

Als erste erscheinen morgens die Externes (meist auf Motorrollern) und erledigen alle technischen Verrichtungen, selbst Lumbal-, Subokzipital-, Aszites- und Sternalpunktionen. Der diensthabende Interne hinterließ ihnen seine Anweisungen nach der abendlichen „Gegenvisite“ auf einem Zettel. Bald erscheint er selbst, den dunkelblauen Klinikmantel über die Schultern geworfen, von Krankenzimmer zu Krankenzimmer eilend. Er vergewissert sich, ob alle seine Patienten zur Visite vorstellungsbereit sind. Die Stationsschwester unterrichtet ihn über Einzelheiten der Nachtwache bei Schwerkranken. (Da die Infektionsklinik etwa 115, die neurologische 80 Betten besitzt, kann man sich leicht ausmalen, was ein Interne leisten muß!) Der Professor leitet dreimal wöchentlich, sonst sein Assitent, die Visite. — Alle Klinikärzte versehen nachmittags ihre eigene Praxis in der Stadt und sind nur in dringenden Fällen telefonisch erreichbar. Die Visite füllt die Vormittagsstunden aus. Hierbei zeigte sich insbesonders das Niveau unserer französischen Kollegen: Der Interne schildert in kurzer und gewandter Rede — darauf legt man in Frankreich größten Wert — Anamnese und Untersuchungsbefunde. Die von ihm festgestellten Ergebnisse grenzt er differentialdiagnostisch ab und bringt Therapievorschläge. Während die Assistenten in gedämpftem Ton diskutieren, untersucht der „Patron“, stets kurz „Monsieur“ angesprochen, seinerseits den Patienten. Er bespricht den Fall, weist die sich um ihn scharenden Externes und etwaige Studenten auf Zusammenhänge mit bereits gesehenen Patienten hin und berichtet von eigenen Erfahrungen. Oft stellt er auch Fragen an die Studenten.

Über richtige Diagnosen erfreut, verärgert über Unerkanntes, kommen mittags die Internes aus allen Kliniken in ihrem Kasino, dem „Salle de Garde“ zusammen. Aus Klosterzeiten trägt es noch die Inschrift: „Foyer de Jeunes Filles“. Während des Essens werden Diskussionen geführt, Konsilien und Vertretungen ausgemacht. Die Tischsitten sind erstaunlich ungezwungen. Mit Geschirr und Speiseresten wird so manche innere Spannung abreagiert, wovon auch Käsereste an der Decke zeugen. — Einige Nachmittagsstunden stehen zur freien Verfügung, falls man nicht zum Dienst in der Ambulanz eingeteilt ist oder telefonisch zu einer Neuaufnahme abberufen wird.

Am späten Nachmittag macht der Interne seine „Gegenvisite“. Die Stationsschwester begleitet ihn, um Anweisungen entgegenzunehmen. Es ist gut vorstellbar, daß der Stand gegenüber einer erfahrenen Schwester gar nicht so einfach ist für einen frischgebackenen Interne (der ja noch kein graduierter Arzt, sondern nur ein älterer Student, wenn auch durch „Concours“ besonders abgestempelt, ist).

Während der „Gegenvisite“ sind alle Neuaufnahmen zu untersuchen. (Besonders angenehm empfanden wir die relativ geringe Belastung der Internes mit Schreibarbeiten. Die nötigen, kurzgehaltenen Arztbriefe diktiert der Professor oder Assistent der Sekretärin während oder nach der Visite. Röntgenbilder, Leuchtschirm und Krankengeschichte mit Laborbefunden folgen nämlich, von der Sekretärin geschoben, auf einem kleinen Wagen der Visite.)

Unsere Freizeit verbrachten wir als Mithilfe teils im Isotopenlabor, teils im Operationssaal. Für den chirurgischen und medizinischen Ambulanzdienst werden jeweils zwei erfahrene Internes als „garde“ für 24 Stunden eingesetzt. — Ein Mangel an Interesse wird während der Sommermonate offenbar, da nicht nur viele zu ihrem zweijährigen Militärdienst abberufen sind, sondern auch die meisten Internes ihren einmonatigen Urlaub während dieser Zeit nehmen. Die „Externe en Premier“ (Kandidaten, die sich im letzten „concours“ unmittelbar hinter den erfolgreichen Internes plazierten), füllen die Lücken als „Interne en Remplacement“. So hatten auch wir das Gefühl, nicht geduldet, sondern wirklich nützlich zu sein. (Auch unsere Dienste als Dolmetscher für Englisch und Deutsch wurden zuweilen benötigt.)

Spezielle Erfahrungen können wir hier nur andeuten: Wie indifferent Patienten der Region sein können, illustriert ein Kranker, der mit einem Teratom von 34 kg zum ersten Mal in ärztliche Behandlung kam. — Wir konnten auch ungeheuer viele Leberzirrhosen, Brucellosen, Toxoplasmosen und eine Polioepidemie (mit der einheitlichen Symptomatik von Atem-, Fazialis- und Nackenstreckerlähmung) beobachten. — Eindrucksvoll war auch ein von traumatischer Quadriplegie betroffener Patient, der als dezerebriertes Wesen, nach Überwindung der akuten Phase durch Tracheotomie, „Hibernation artificielle“, künstliche Atmung und Ernährung durch Nasensonde über drei Monate dahinvegetierte. Um Dekubitus zu vermeiden, wechselte ein geräuschloser Kompressor fortwährend den Luftfüllungsgrad einer Plastikmatratze. Diese Vorrichtung wurde auch bei vielen Querschnittsgelähmten verwendet.

Als treue Mitarbeiter erwiesen sich gerade in akuten Fällen die „Internes en Pharmacie“, Pharmazeuten, die aber darüber hinaus die medizinisch-technische und bakteriologische Diagnostik beherrschen und ausführen. (So sahen wir, wie sie nachts in kürzester Zeit alles fachgerecht zur peritonealen Dialyse bei einem urämischen Patienten für den Interne installierten, Barbitursäurespiegel im Blut bestimmten und wie sie laufend für die erwähnten Poliofälle, die künstlich beatmet wurden, Elektrolyt- und O_2-Sättigungswerte im Blut usw. feststellten.)

Naturgemäß hat ein **Arbeitstag in der Entbindungsstation** kein von vornherein festgesetztes Programm, sondern ist immer auf das Unvorhergesehene eingestellt. Die „Maternité“ des Hôtel-Dieu umfaßt zwei voneinander getrennt geleitete Abteilungen, die abwechselnd je 24 Stunden Aufnahmedienst haben. Natürlich finden sich fast regelmäßig einige Patientinnen ein, die erst am darauffolgenden, also eigentlich freien Tag entbinden. In jeder Abteilung gibt es durchschnittlich hundert Geburten pro Monat. — Zweimal wöchentlich ist vormittags Konsultation. Es handelt sich hauptsächlich um die Pflichtuntersuchungen der „Securité Sociale“ (entspricht unseren Pflichtkrankenkassen). Der französische Staat zahlt jeder werdenden Mutter eine bedeutende Prämie. Diese wird in drei Raten, im Anschluß an eine ärztliche Untersuchung, im 3., 6. und 8. Monat ausgezahlt. — Der Kinderreichtum hat besonders in den unteren Volksschichten zugenommen. Manche Familien sollen nur vom Kindergeld leben. (Eine unserer Patientinnen mußten wir allerdings abends stationär aufnehmen, da sie die vormittags ausgezahlte Prämie in Alkohol umgesetzt hatte.) Zehn Kinder sind keine Seltenheit. Einige der von uns verfaßten Anamnesen ergaben bis zu 19 Kinder.

In der geburtshilflichen Abteilung des Prof. *Leroux* beginnt der Tag in der Regel um zehn Uhr mit der Visite. Die Entbindungen der vorhergehenden Nacht werden besprochen, nötige Operationen festgesetzt, Laborbefunde und Röntgenbilder dem „Patron“ oder seinem Stellvertreter vorgelegt. Dann wird der „Patron“ von seinem Stab hinausbegleitet; die Hebammen verabschieden sich bereits an der Haustür, Interne, Externes und etwaige Studenten erst an seinem Wagen.

Anschließend werden von den Externes Anamnesen aufgenommen, nötige Bluttransfusionen angelegt, Material für Laborbefunde abgenommen usw. Meist bleibt dann gerade noch Zeit für das tägliche „Boule-Spiel": Zwei Parteien werfen hierbei mit Metallkugeln nach einer kleinen Holzkugél. Ungewöhnliche Siege und Niederlagen bilden natürlich einen Grund, begossen zu werden. Im Hôtel-Dieu ist man eine kleine Familie und nimmt die Mahlzeiten gemeinsam um 13 und 20 Uhr ein. Dabei werden auch hier interessante Fälle auf allen Abteilungen diskutiert und anschließend, soweit Interesse besteht, besehen. Die Nachmittage verlaufen oft ruhig, die Nächte fast nie. Die Station wird von einem Interne und zwei Externes versorgt. Alle komplikationslosen Geburten werden vom diensthabenden Externe, Zangen, Steißlagen usw. nur unter Anleitung des Interne oder von diesem selbst ausgeführt. Der Interne entscheidet auch, ob etwa der Patron gerufen werden muß, wie z. B. zu Kaiserschnittsoperationen, die nur von diesem ausgeführt werden. (Einen beliebten finanziellen Zuschuß bilden für Internes und Externes Hilfeleistungen bei Operationen in Privatkliniken, zu denen sie von ihrem Patron gebeten werden.)



Abb. 2

Zu den speziellen Erfahrungen in der Geburtshilfe gehörte die ausschließliche Verwendung einer Nabelklemme, der sogenannten „Pince de Ba " an Stelle der Ligatur, die alleinige Verwendung von Mercurochrom zur lokalen Antisepsis und natürlich die *Tarnier*-Zange, deren andere Handhabung uns durch ihre Achsenzugvorrichtung anfangs ungewohnt war. — Möglicherweise auf den in Frankreich leider verbreiteten Alkoholabusus zurückzuführen, war die Geburt eines Monstrums: Der Vater galt als Säufer, der Großvater verstarb im Delirium tremens. Das Kind zeigte neben hochgradigen Mißbildungen sämtlicher Extremitäten, Wolfsrachen und Pseudohermaphroditismus masculinus (externus). — Schöne Erfolge sahen wir in der Frühgeburtenaufzucht. Hierzu trugen das vorbildlich eingerichtete Lactarium und des „Centre" der Bluttransfusion maßgeblich bei.

Wenn auch die fast vollständige Zerstörung von Nantes auf amerikanische Bomben zurückgeht, so hat die Nantaiser Bevölkerung auch unter der deutschen Besatzung nicht unbeträchtlich gelitten; eine Tatsache, die uns gegenüber in Gesprächen taktvoll übergangen wurde. Wir stießen auf keinerlei Ressentiments. — Mit unseren Kollegen wurden wir öfters von den Patrons eingeladen. und hierbei noch besondes ausgezeichnet. Der Kontakt zwischen Professoren und Studenten ist viel enger und herzlicher als in Deutschland. Wohl ungeschriebenes Gesetz ist am Ende jedes sechsmonatigen „stage", die Einladung des Patrons zum Diner. Diese ergeht an alle Assistenten, Internes und Externes seiner Station, soweit verheiratet, auch an deren Frauen. (Erst schickt man nachmittags die entsprechende Menge Rosen an Madame, dann wirft man sich in „bleu-marine" bzw. schwarz und heftet beim Diner einen großen Teil seiner Aufmerksamkeit auf die Menufolge; denn danach wird man doch am nächsten Tag etliche Male von sämtlichen Nichtgeladenen gefragt werden.)

Das Essen spielt, wie überall in Frankreich, auch im Salle de Garde eine große Rolle. Da wird tagelang von einem geplanten „tonus" — der in der Art eines Atelierfestes aufgezogen wird — das Menu diskutiert und um zusätzliche Vorschläge erweitert. Einmal während jedes „stage" haben die Internes das Recht, einen großen „tonus" zu veranstalten und hierfür vom Koch des Krankenhauses an Gerichten zu verlangen, was immer sie wollen (Abb. 2). Das wird dann auch weidlich ausgenützt. Übrigens ist dies eine der wenigen Gelegenheiten, wo die Internes mit der Krankenhausverwaltung zu tun haben. Der kleine „Salle de Garde" des alten Hôtel-Dieu ist in einem eigenen Gebäude untergebracht. Einige Dienstboten betreuen Küche und Zimmer der Internes. Im Laufe der Jahre haben künstlerisch veranlagte Kollegen die Wände im Speisesaal, Gang und einigen Zimmern mit gewagten Malereien und Inschriften versehen, mit denen sich unsere Faschingsdekorationen nicht messen können. Im Salle de Garde entfaltet sich wohl mehr als sonstwo ungezwungenes Studentenleben. — Seit Generationen besteht eine Fehde zwischen Internes und den „Bichettes", dem Krankenschwesternnachwuchs. Sie erstreckt sich vorwiegend auf abendliche Wasserschlachten und dem Raub und Gegenraub irgendwelcher Trophäen. Sind die Verwüstungen in den Zimmern der „Bichettes" ungewöhnlich groß, so läßt der Direktor des Krankenhauses dem Präsidenten des „Salle de Garde" sein Mißfallen wissen; selbstverständlich nur in einer sehr höflichen Unterredung.

Schrifttum: 1. Hoffmann, Th.: Der Arzt in Frankreich. Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 1192 und 1345. — 2. Trummert, W.: Über das medizinische Paris. Münch. med. Wschr., 96 (1954), S. 171; 98 (1956), S. 1368 und 1635. — 3. Trummert, W.: 150 Jahre „Internat des Hôpitaux de Paris". Med. M.-Spiegel, Darmstadt, 2 (1953), S. 6.

Anschr. d. Verff.: Cand. med. Eva-Madeleine Heilmann, München 23, Virchowstraße 17, und Cand. med. Alfons Kumpermond, München 9, Hochstraße 46.

DK 614.253.4(44)

AUSSPRACHE

Ergänzung zu meinem Aufsatz Randlochkarten zur Literaturdokumentation nach der Dezimalklassifikation. Münch. med. Wschr., 99 (1957), 42, S. 1552—1555.

Bei der Verwendung des Auswahlgerätes Standard II für die Serienauswahl (s. Abb. 2b und Abb. 5) können wesentlich mehr Karten pro Zeiteinheit selektiert werden. Bei einer Füllung mit 400 Karten gibt *Kollberg* (Nachr. Dok., 7 [1956], 2, S. 85) als Selektionszeiten 0,6 bis 1,5 Minuten, im Mittel 0,9 Minuten an. Wie ich mich an Hand eines mir von der Firma Allform, Berlin, zur Verfügung gestellten Gerätes überzeugen konnte, treffen diese Zeiten zu. Die Erfahrung bei der Aufstellung einer Jahresstatistik zeigte, daß man mit Hilfe dieses Serien-Auswahlgerätes 20 000—25 000 Karten in der Stunde durchmustern kann. Die Kartenzahl einer Sammlung braucht also nicht beschränkt zu werden. Die Zeitersparnis kommt dadurch zustande, daß die Sortiernadeln nur einmal eingeführt und dann durch eine sinnreiche Vorrichtung festgehalten werden; die Vorteile kommen erst recht zur Geltung, wenn für einen Suchvorgang viele Nadeln notwendig sind. Es wird deshalb empfohlen, bei Einrichtung einer Kartei, deren Kartenzahl mehrere Tausend umfassen wird, gleich das Serienauswahlgerät zu beschaffen, das natürlich auch so wie das im Aufsatz beschriebene Standard-I-Gerät benutzt werden kann.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. G. Wiechmann, Frankfurt a. M. West 13, Rohmerplatz 33—37.

DK 681.177.2 : 025.45 : 61

FRAGEKASTEN

Frage 41: Es handelt sich um ein 17j. Mädchen, das vollkommen gesund ist. Noch nie Hautkrankheiten, keine Überempfindlichkeit, außer gegen Lippenstift bekannt; auch in der Familie in dieser Hinsicht keine Besonderheiten. Es wurden bisher mehrere Lippenstiftmarken verwendet, die etwa 1 Stunde nach dem Auftragen zur Rötung der Mundpartie und starker Lippenschwellung (Rüssel) führten. Vor wenigen Tagen wieder Lippenschwellung und generalisierte Urtikaria, die erst unter hoher Dosierung von Sandosten und Cortisonpräparaten langsam abklang. Ich bitte nun um Auskunft, ob es in diesem Fall eine Möglichkeit gibt, dem Mädchen das Auftragen von Lippenstift zu ermöglichen?

Antwort: Wenn auch Mitteilungen über **lokale wie generalisierte Reaktionen nach Anwendung von Lippenstiften** (1, 2) immer noch recht spärlich sind angesichts der so weiten Verbreitung dieser kosmetischen Methode, so ist doch insgesamt eine Zunahme festzustellen. Es genügt keinesfalls, sich mit der Tatsache der Überempfindlichkeit abzufinden, denn nicht ohne weiteres — wie auch in obiger Anfrage — wollen die Patientinnen auf dieses kosmetische Mittel verzichten. — Abgesehen von der Tatsache, daß bei älteren Stiften ranzige Grundmassen (mit erhöhtem pH) Krankheitserscheinungen hervorrufen können — im vorliegenden Fall nicht sehr wahrscheinlich, da kaum anzunehmen ist, daß die Erkrankte nur abgelagerte Lippenstifte benutzte —, sind es einerseits Farbstoffe (Eosin und Eosinsäuren, Rhodamin, Safranin, Bordeauxrot, Anilin! usw.) und andererseits, aber weniger häufig, die fettigen Grundlagen der Stifte (in erster Linie bisher Rizinusöl, ferner Oleinalkohole, die als Ersatz für Rizinusöl Verwendung finden), die die Überempfindlichkeitserscheinungen (Erythem, Ödem, Ekzem, Urtikaria) auslösen können. Inwieweit in vorliegendem Fall eine Sensibilisierung durch ultraviolettes Licht zu diskutieren ist (lichtsensibilisierende Wirkung des Eosins und seiner Abkömmlinge? — sie ist noch umstritten; vgl. 3), müßte eine genauere Anamnese ergeben. Schließlich sind die so zahlreichen Parfümzusätze nicht zu vergessen, die als Kontaktallergene in Frage kommen können, und vielleicht auch die Metallhülsen, in denen die Stifte z. T. stecken. — Der Versuch einer Substanzanalyse des schädlichen Stiftes ist zwingend, wobei nach Möglichkeit, insbesondere auch für die epikutanen Testproben ausreichendes Material zur Verfügung stehen muß. Nach Ermittlung des schädlichen Stoffes besteht die begründete Hoffnung, einen entsprechenden — unschädlichen — Lippenstift vermittels Epikutanproben für die junge Patientin ausfindig zu machen, was aber natürlich nicht eine neuerliche Sensibilisierung auch gegen diesen Stift im Verlauf der Zeit ausschließt.

Schrifttum: 1. Ruther, H. u. Friederich, H. C.: Dtsch. med. Wschr., 78 (1953), S. 1370—1372. — 2. Friederich, H. C. u. Halla, F.: Schädigungen durch ungeeignete Kosmetik in Fortschr. Kosmetik, hrsg. v. F. Halla, Maudrich Wien-Düsseldorf (1953), 3, S. 55. — 3. Ippen, H.: Lichtschäden und Lichtschutz durch Kosmetika, in Ästhet. Med., hrsg. v. H. Th. Schreuss, 5, S. 35 ff. Alfred Hüthig, Heidelberg (1957).

Oberarzt Dr. med. *E. Fuchs,* Allergen-Test-Institut und Asthma-Klinik Bad Lippspringe (Westf.), Arminiuspark.

Frage 42: Nachdem eine uneheliche Mutter, die ihren Betrieb erst sechs Wochen vor der Niederkunft vom Bestehen der Schwangerschaft unterrichtet hatte, erhebliche Vorhaltungen hatte hinnehmen müssen, bitte ich um Beantwortung nachstehender Fragen:

Besteht für Arbeitnehmerinnen eine Verpflichtung, den Arbeitgeber vom Bestehen einer Schwangerschaft zu unterrichten und gegebenenfalls zu welchem Zeitpunkt derselben? Oder ist es ihr anheim gestellt, ob und wann sie diesen Umstand aus ihrer Intimsphäre bekannt gibt, um — immer noch rechtzeitig — den Schutz der arbeitsrechtlichen Bestimmungen zu erlangen?

Unter welchen rechtlichen Bedingungen steht eine solche Meldung:

a) Genügt eine von der Arbeitnehmerin aus eigener Kundigkeit erstattete Anzeige, oder kann eine ärztliche Bescheinigung gefordert werden?

b) Kann zu einem frühen Schwangerschaftszeitpunkt die relative Sicherheit der Angabe dadurch umschrieben werden, daß für den Tag der Untersuchung das Vorliegen eines „dem zweiten (bzw. n-ten) Schwangerschaftsmonat entsprechenden Befundes" bescheinigt wird, oder müssen bzw. können im Hinblick auf Haftung die sicheren Schwangerschaftszeichen mit kindlichen Herztönen abgewartet werden (wenn nicht gar der sehr widerrätliche Röntgennachweis kindlicher Skeletteile — auf wessen Kosten —)?

c) Hat der Arbeitgeber Anspruch auf Namhaftmachung des anzunehmenden Schwangerschaftszeitpunktes bzw. des errechneten Entbindungstermines?

d) Ist der Kassenarzt berechtigt, für eine nur zum Zweck obiger Meldung vorgenommene Untersuchung einen Krankenschein anzunehmen?

e) Ist der Kassenarzt verpflichtet, eine solche Schwangerschaftsbescheinigung auszustellen und zu wessen Lasten?

(Es dürfte sich empfehlen, den immer weiter um sich greifenden Einbrüchen in die Intimsphäre, die natürlich so gut wie immer gemeint, aber bald nur noch bei Verbrechern geschützt sind, zumindest dadurch entgegenzutreten, daß wir Ärzte uns nicht allzu großzügig zeigen!)

Antwort: Gemäß § 5 Abs. 1 Satz 1 und 2 des Mutterschutzgesetzes (MuSchG) vom 24. 1. 1952 (RGBl. I S. 69) sollen **werdende Mütter dem Arbeitgeber ihre Schwangerschaft und den mutmaßlichen Tag der Niederkunft mitteilen,** sobald ihnen ihr Zustand bekannt ist. Auf Verlangen des Arbeitgebers sollen sie das Zeugnis eines Arztes oder einer Hebamme vorlegen.

Damit ist die werdende Mutter gehalten, den Arbeitgeber über zwei Tatbestände zu informieren: a) über das Bestehen einer Schwangerschaft und b) den mutmaßlichen Tag ihrer Niederkunft. Beide Mitteilungen sind für den Arbeitgeber zur Wahrnehmung seiner Verpflichtungen nach dem Mutterschutzrecht von besonderer Wichtigkeit. Das Wissen um das Bestehen der Schwangerschaft soll ihm dazu dienen, unverzüglich die bisherige Beschäftigung der Arbeitnehmerin auf ihre Vereinbarkeit mit etwaigen Beschäftigungsverboten des § 4 MuSchG zu überprüfen und gegebenenfalls einen Wechsel des Arbeitsplatzes zu veranlassen, die Kenntnis des mutmaßlichen Tags der Niederkunft dient ihm zur Errechnung des Beginns der Schutzfristen aus § 3 Abs. 2 MuSchG.

Ein gesetzlicher Zwang zur Erstattung dieser Meldung ist der werdenden Mutter mit dieser „Soll"-Vorschrift nicht auferlegt, die rechtzeitige, d. h. möglichst frühzeitige Mitteilung liegt in ihrem eigensten Interesse. Insoweit ist die Sollvorschrift zum mindesten als eine nachdrückliche Empfehlung aufzufassen. Die unverbindliche Sollpflicht der Mitteilung der schwangeren Arbeitnehmerin an den Arbeitgeber beginnt, „sobald ihr ihr Zustand bekannt ist". Aus der in der Gestaltung als Sollvorschrift erkennbaren Rücksichtnahme auf eine menschlich verständliche Zurückhaltung in der Offenbarung der Schwangerschaft, ist diese Bestimmung wörtlich zu verstehen, d. h., der Arbeitnehmerin soll die Offenbarung nicht schon dann obliegen, wenn sie aus gewissen Anzeichen zwar ihre Schwangerschaft vermuten kann, sich ihres Bestehens aber noch nicht vollständig sicher zu sein braucht. Da die werdende Mutter nicht gesetzlich zur sofortigen Mitteilung ihrer Schwangerschaft verpflichtet ist, sobald ihr ihr Zustand bekannt ist, steht der Zeitpunkt, in dem sie diese Mitteilung machen will, praktisch in ihrem Belieben.

Vor allem im Anfangsstadium einer Schwangerschaft wird die werdende Mutter zunächst nur unvollkommen zur Angabe auch des Tages der Entbindung imstande sein. Sie braucht daher auch nur den „mutmaßlichen Tag ihrer Niederkunft" anzugeben; hat sie sich dabei erheblich verschätzt, besteht ihre Mitteilungspflicht insofern weiter, als sie bei fortschreitender Klärung den genaueren Termin nachzumelden bzw. eine Berichtigung ihrer ersten Angaben vorzunehmen hat.

Der Arbeitgeber braucht sich mit der Mitteilung der werdenden Mutter und den von ihr gemachten Einzelangaben nicht zu begnügen; er kann daraufhin gemäß § 5 Abs. 2 MuSchG zusätzlich die Vorlage eines Zeugnisses eines Arztes oder einer Hebamme verlangen. Dieses vom Arbeitgeber zu verlangende Attest erstreckt sich auf zweierlei Tatbestände,

nämlich einmal auf eine Bescheinigung, die die Mitteilung der Arbeitnehmerin über eine bestehende Schwangerschaft bestätigen soll, zum anderen auf ein weiteres Zeugnis, das sich über den mutmaßlichen Tag der Niederkunft äußern soll und damit für die Berechnung der vom Gesetz vorgeschriebenen Schutzfristen maßgebend wird. Das von der werdenden Mutter vorzulegende Attest eines Arztes oder einer Hebamme bezweckt damit letztlich eine fachkundige Überprüfung ihrer Mitteilungen an den Arbeitgeber; in ihm soll auf Grund der bei der voraufgegangenen Untersuchung gemachten Feststellungen und nachgewiesenen Symptome das Bestehen einer Schwangerschaft bestätigt werden, wobei es praktisch als ausreichend angesehen wird, wenn nach Ansicht des Arztes oder der Hebamme die Vermutung für das Bestehen einer Schwangerschaft spricht (so LAG Hamburg vom 7. 10. 52, Betr Ber 1953, S. 263; LAG Hannover vom 19. 3. 53, ARSt X, Nr. 672). So gesehen, dürfte gegen die in der Anfrage vorgeschlagene Fassung des Zeugnisses keine Einwendung bestehen. Enthält schon dieses erste Zeugnis eine Angabe über den mutmaßlichen Tag der Geburt, ist damit die Mitteilungspflicht der Arbeitnehmerin voll erfüllt und nachgeprüft. Im anderen Falle kann der Arbeitgeber die Vorlage des zweiten der in § 5 Abs. 2 MuSchG genannten Zeugnisse verlangen, das sich im besonderen über den mutmaßlichen Tag der Entbindung — als Ausgangspunkt für die Berechnung der Schutzfristen und den Beginn des vor der Niederkunft einsetzenden Beschäftigungsverbots — aussprechen soll. Eine Angabe des mutmaßlichen Tags der Niederkunft ist somit in dem ersten Zeugnis, das über das Bestehen einer Schwangerschaft sachkundige Auskunft gibt, nicht erforderlich, da es dem untersuchenden Arzt oder der Hebamme in der Anfangszeit einer Schwangerschaft vielfach kaum möglich sein wird, mit einigermaßen Zuverlässigkeit diesen Zeitpunkt auch nur annähernd sicher zu bestimmen. Auch im späteren Verlauf der Schwangerschaft wird er von einem Arzt oder einer Hebamme aus gewissen Anzeichen niemals mit genauer Sicherheit, sondern immer nur annähernd, d. h. im Rahmen einer gewissen Zeitspanne, bestimmt werden können. Dem Arzt und der Hebamme wird daher auch vom MuSchG ausdrücklich die Möglichkeit eines Irrtums hinsichtlich ihrer Bestimmung des Zeitpunkts der Niederkunft konzediert: „Irrt sich der Arzt oder die Hebamme über den Zeitpunkt der Niederkunft, so verkürzt oder verlängert sich diese Frist entsprechend." Es gilt also trotz dieser Fehlerquellen das Zeugnis gleichwohl als richtig ausgestellt und bleibt für die Berechnung der Schutzfristen maßgebend. Welche Untersuchungsmethoden, Testverfahren usw. der Arzt oder die Hebamme einsetzen, um zur Feststellung der von ihnen erwarteten Angaben im Zeugnis zu gelangen, ist nicht vorgeschrieben; das von ihnen einzuschlagende medizinische Vorgehen steht in ihrem pflichtgemäßen fachkundigen Ermessen, das irgendwelchen Vorschriften von Laienseite nicht zugänglich ist.

Das von der werdenden Mutter beizubringende Zeugnis eines Arztes oder einer Hebamme wird „auf Verlangen des Arbeitgebers" ausgefertigt, da dieser an der sachkundigen Überprüfung der Mitteilung der Arbeitnehmerin ein mutterschutzrechtliches Interesse hat. Damit hat gemäß § 5 Abs. 3 MuSchG er auch die Kosten für die Zeugnisse — sei es gemäß Abs. 1 zur fachlichen Überprüfung der Mitteilung der Arbeitnehmerin, daß sie schwanger sei, sei es für ein zweites, gemäß Abs. 2, das sich im besonderen über den mutmaßlichen Tag der Niederkunft äußern soll — zu tragen. Diese Kostenlast erstreckt sich auf die Untersuchung der Schwangeren und die Ausstellung des schriftlichen Zeugnisses, aber ebenso auch auf notwendige medizinisch-diagnostische Nebenkosten (z. B. Schwangerschaftstest, unter Umständen notwendige Röntgenaufnahme). Für die Höhe der Gebühren sind die Sätze der Amtlichen Gebührenordnung maßgebend; fraglich ist, ob die wirtschaftlichen Verhältnisse der werdenden Mutter oder die Vermögenslage des Arbeitgebers der Gebührenberechnung zugrunde zu legen sind.

Da es sich bei der Ausstellung dieser Zeugnisse um keine Kassenleistung handelt, kann sie auch nicht auf Krankenschein vorgenommen werden und ist auch nicht dem Kassenarzt allein vorbehalten; dies bedeutet, daß der Kassenarzt die Ausstellung der Bescheinigung ebenso ablehnen, wie ein zur Kassenpraxis nicht zugelassener Arzt sie übernehmen kann.

Prof. Dr. med. Dr. jur. *H. Göbbels*, Hamburg.

Frage 43: Kann das Auftreten einer Polyzythämie bei einem Ausgewanderten in den Tropen durch das jahrzehntelange Einwirken des Reizklimas bedingt oder ausgelöst sein? Besondere Infektions- oder Organkrankheiten haben nicht vorgelegen.

Antwort: Im tropenmedizinischen Schrifttum ist nichts darüber bekannt, daß der jahrzehntelange Aufenthalt in tropischem Klima allein, ohne Einwirkung sonstiger Reize zur Auslösung einer Polyzythämie geführt hätte. Die **Ätiologie der Polyzythämie** ist auch heute noch nicht eindeutig geklärt. Ein Teil der früheren Erklärungsversuche ist heute durch verschiedene wissenschaftliche Forschungsergebnisse widerlegt. So wie es heute gesehen wird, liegt der Polyzythämie zugrunde:

1. Eine gesteigerte Tätigkeit der Blutbildungsorgane und nicht eine primäre Hemmung des Erythrozytenuntergangs; letzterer bleibt lediglich in manchen Fällen hinter der gesteigerten Neubildung zurück.
2. Das gesamte Knochenmark nimmt an der gesteigerten Blutneubildung teil.
3. In manchen Fällen ist eine Dysregulation im Sinne einer höheren Niveaueinstellung der Erythrozyten zu erkennen oder doch wahrscheinlich.
4. Fast stets ist die primäre Polyzythämie von Störungen der Gefäß- und Endothelfunktionen begleitet *(Heilmeyer)*.

Die symptomatische Polyglobulie kann entstehen:

a) Aus äußerem Sauerstoffmangel (Polyglobulie in der Unterdruckkammer, Höhenpolyglobulie);
b) aus innerem Sauerstoffmangel (bei angeborenen und erworbenen Herzvitien, Asthma bronchiale, hochgradigem Emphysem, Pulmonalsklerose, Pneumothorax, Lungentumoren, Tuberkulose, Silikose, Bronchiektasien, Bronchiolitis obliterans;
c) durch Einwirkung von Blutgiften oder blutwirksamen Stoffen (Kohlenoxyd und methämoglobinbildenden Stoffen, wie Anilin, Antifebrin, Nitrobenzol, Plasmochin u. a. m.);
d) splenogene Polyglobulie (splenogene Leberzirrhose, Milzzysten, selten bei Milzvenenthrombose);
e) zentrogene und innersekretorisch bedingte Polyglobulie;
f) gastrogen bedingte Polyglobulie;
g) Polyglobulie als Symptom einer echten Blutkrankheit, mitunter als Vorläufer einer Leukämie.

Die Sauerstoffmangeltheorie als Erklärung der Entstehung der primären Polyzythämie ist wohl heute weitgehend überholt. Um die gastrogene Theorie ist lange Zeit ein sehr lebhafter Streit gewesen, auch sie dürfte nach der heute geltenden Lehrmeinung *(Heilmeyer u. a.)* keine solch ausschlaggebende Rolle in der Genese spielen. Mehr Wahrscheinlichkeit hat die These von der zentralen Dysregulation für sich, die den Sitz der Störung in das Zwischenhirn oder in das Hypophysenzwischenhirnsystem verlegt *(Heilmeyer, Schulten)*. Ob diese dort lokalisierten Störungen nun aber durch eine gefäßbedingte mangelhafte Durchblutung hervorgerufen sind oder eine andere Ursache haben, ist sehr schwer zu entscheiden.

Die Tropen stellen, wenn man alle diese eben angeführten Punkte betrachtet, keinen in irgendeiner dieser Richtungen wirkenden Faktor dar. Wenn ausdrücklich darauf hingewiesen wird, daß keine besonderen Infektionskrankheiten oder Organkrankheiten vorgelegen haben, so wird man doch eine wohl weitgehend endogene Ursache in dem vorliegenden Fall für die Entstehung der Polyzythämie verantwortlich machen müssen, es sei denn, der Patient hat in einem ausgesprochenen Höhenklima gelebt, z. B. Hochland von Peru, Bolivien

usw., wo es infolge des geringen Sauerstoffpartialdruckes zu der oben unter a) schon angeführten Polyglobulie kommen kann, die jedoch nach Rückkehr in die Ebene meist sehr rasch (spätestens nach einigen Wochen) wieder rückbildungsfähig ist. Prof. Dr. med. *W. Mohr*, Chefarzt der Klinik des Tropeninstituts Hamburg.

Frage 44: Ich stehe im 88. Lebensjahr, habe die altersgemäße Arteriosklerose und entsprechende Koronarinsuffizienz. Damit zusammenhängend erlitt ich im letzten Sommer einen ziemlich heftigen Anfall von Myokard-Ischämie und vor einem Monat eine etwa ½ Stunde anhaltende paroxysmale Tachykardie — ansonsten keinerlei ernstliche Beschwerden ex corde. Seit mehreren Jahren, kurz nach einer Rö.-Bestrahlung der Lendenwirbelsäule wegen Ischias (ob kausaler Zusammenhang?) trat eine gewisse Wackeligkeit des Ganges auf, die aber weiter nicht störte, bis sich in letzter Zeit die Unsicherheit steigerte, so daß ich manchmal zu wanken beginne, so als ob ich stolperte und — selbst im Stehen — fast zu fallen drohe. Die mir gestellte Diagnose „beginnende Zerebral-Sklerose" kann ich nicht anerkennen, denn ich bin geistig so frisch, daß ich meinen gewohnten wissenschaftlichen und philosophischen Studien unbehindert nachgehe, auch sonst kein „greisenhaftes" Lebensgefühl habe.

Ich bitte nun um freundlichen Rat, ob sich gegen die recht unliebsamen Gehstörungen etwas tun läßt und ob meine Selbstbehandlung mit Cordalin, Miroton und Scheringschen Nitrotabletten (gegen vereinzelte stenokard. Empfindungen) weiter indiziert ist. T 180/105.

Antwort: Bei der geschilderten „Wackeligkeit des Ganges" dürfte es sich vermutlich um eine **funktionelle Störung von Kleinhirnzentren** handeln, die infolge der „altersgemäßen Arteriosklerose" einer **Anoxämie** unterliegen, wie auch schon anläßlich der überstandenen „Myokardischämie" eine koronare Mangeldurchblutung ein Sauerstoffdefizit dokumentiert hat. Die Therapie hat in den letzten Jahren mit einer Reihe von Präparaten in diesen Beschwerdekomplex lindernd eingreifen können. Bei zerebraler Mangeldurchblutung hat sich vor allem Parmanil (Purinkörper — Theophyllin- und ATP-Lacarnol —) bewährt; zusätzliche Gaben von Vitamin E (täglich 100—300 mg) haben dabei einen sauerstoffsparenden Effekt. Die Arteriosklerosebehandlung macht jetzt vielfach von ungesättigten Fettsäuren Gebrauch, die den Cholesterinstoffwechsel beeinflussen. An Präparaten ist hier das Lipostabil (ungesättigte essentielle Fettsäure, Ölsäureester, Theophyllin-Rhodan) und Theomagnol (Theophyllin + Magnesium-oleinat) zu erwähnen. Über die Notwendigkeit einer kardiotonischen Behandlung mit Glykosiden 2. Ordnung (Miroton) müssen die Kreislaufverhältnisse entscheiden. Da Purinkörper in den obengenannten Verbindungen schon enthalten sind, ist die weitere Verwendung von Cordalin nicht erforderlich. Versuchsweise könnten die bisher verwendeten *Scheringschen* Nitrotabletten während der Einnahme von Parmanil und Vitamin E abgesetzt werden. Die Bestrahlung der Wirbelsäule wegen Ischias steht mit den Durchblutungsstörungen in keinem Zusammenhang.

Prof. Dr. med. *A. Störmer*, München.

Zusätzliche Antwort: (Zur Frage ds. Wschr. [1958], 5, S. 203 f) des **Schlankheitsmittels Cocos,** das auf Grund einer Genehmigung vom 24. 10. 1957 in der Bundesrepublik zum Verkehr zugelassen wurde (laut Auskunft des Landrates, Kreis Stemarn *)).

Zusammensetzung je 100 kg Inhalt:

46,5 kg	Methylzellulose	0,74 kg	Karamel-Aroma
29,0 kg	Cocos	0,2 kg	Ephedrin-hydrochlorid
2,0 kg	Weizenmehl	0,1 kg	Ascorbinsäure
18,4 kg	Zucker	0,06 kg	Diacethyl-dioxy-phenyl-isatin
3,0 kg	Kakao		

Prof. Dr. med. *W. Stepp*, München.

*) Nach einer Mitteilung Prof. Römers, Stuttgart, an Herrn Apothekendirektor Schwandt (Katharinenhospital, Stuttgart), die dieser mir freundlich weitergab.

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Aus der Universitäts-Frauenklinik der Freien Universität Berlin (Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h. c. *F. v. Mikulicz-Radecki*)

Abweichungen vom normalen Geschlecht (Schluß)

von F. v. MIKULICZ-RADECKI und J. HAMMERSTEIN

Die Möglichkeit, die vermehrte Androgenbildung beim AGS durch Cortisonapplikation zu bremsen und zu normalisieren, haben sich bekanntlich Wilkins u. a. (1950, 1951, 1952) für die **Therapie** zunutze gemacht. Zusammenfassende Darstellungen dieser Therapie und ihrer Erfolge finden sich bei Wilkins u. a. (1952 u. 1955) und bei Prader (1953), außerdem bei den zahlreichen, bereits zitierten Kasuistiken. Zugleich mit der Verminderung der Androgene normalisieren sich auch die übrigen, pathologisch vermehrten Steroide im Harn, z. B. DHIA (Gardner u. a. [1952]), die Östrogene (Migeon u. a. [1952]) Pregnantriol (Bongiovanni u. a. [1954 b]) u. a. Dem therapeutischen Effekt des Cortisons entspricht auch die Wirkung von Hydrocortison, Prednison, Prednisolon, 9-Fluor-Hydrocortison und Fluor-Prednisolon (Thorn u. a. [1955]; Kupperman u. a. [1955] und Guinet u. a. [1956]). Für die Dauertherapie kommen aber die halogenierten Kortikosteroide wegen ihrer starken Wirkung auf den Wasser- und Mineralhaushalt nicht in Betracht (Ausnahme: Goldfien u. a. [1955]), wohl aber für die Ausführung von Cortisontesten. Prednison bzw. Prednisolon sind wegen ihrer guten Verträglichkeit heute die Mittel der Wahl. Einer Dosis von 25 mg Cortison entsprechen nach Prader (bei Labhart [1957]) etwa 20 mg Hydrocortison bzw. 7,5 mg Prednison. Mit 7,5 mg Prednisolon pro Tag oral läßt sich in manchen Fällen schon eine vollständige Normalisierung der abnormen Hormonproduktion erreichen (Hammerstein [1957]), bei günstig gelagerten Fällen schon mit 2,5 mg (Würterle [1957]). Andere Steroide dagegen, wie z. B. Aldosteron (Prunty u. a. [1954]), Desoxycorticosteron (Meyer u. a. [1954]), Tetrahydrocortison (Decourt u. a. [1956]) sind ohne Einfluß auf die Hormonstörung und daher klinisch unwirksam. Prader (1953 a) erprobte Kristallsuspensionen von Cortisonacetat zur Dauerbehandlung, auch Segaloff u. a. (1955) arbeiteten mit Dauerpräparaten; doch scheint sich die Hormonstörung bei dieser Therapieform schlecht konstant beeinflussen zu lassen. — Komplikationen der Cortisontherapie beim AGS sind außerordentlich selten, handelt es sich doch mehr um Substitutionseffekte und nicht um pharmakodynamische Wirkungen. Bastenie (1953) beobachtete in einem Fall eine diabetogene Nebenwirkung des Cortisons, Goldberg (1954) einmal eine Psychose und einmal das Auftreten eines Duodenalulkus, wobei offenbleiben muß, ob hier überhaupt ätiologische Zusammenhänge bestehen.

Eine Kombinationstherapie von Cortisonen und Östrogenen befürworten Tobin (1954) und Armstrong (1955 a) (Einsparung des kostspieligen Cortisons!), während Weißbecker wie auch Prader (s. bei Bierich [1956 a] die Mitverwendung von Östrogenen wegen deren stimulierenden Effektes auf die ACTH-Inkretion ablehnen; auch können die applizierten Östrogene den Menstruationszyklus stören.

Das Cortison ist auch prophylaktisch bei einer schwangeren Frau ab 23. Woche gegeben worden, weil sie ihre drei vorangegangenen Kinder infolge NNR-Insuffizienz (adrenogenitales Salzverlustsyndrom) verloren hatte; nunmehr wurde ein Kind ohne Mißbildungen und ohne Addisonkrisen geboren (Ten Berge u. a. [1954]).

Vor der Cortisonära wurde auf operativem Wege versucht, die Virilisierung zu beeinflussen; jedoch führten einseitige NNR-Resektionen selten zum Erfolg (Bauer [1953], Linder [1954], Armstrong [1955], Hinderfeld [1956] und Bayer u. a. [1957]). Broster u. a. (1953) bevorzugen heute die doppelseitige, subtotale NNR-Resektion — offenbar in Verbindung mit einer anschließenden Cortisondauertherapie. Wirklich zufriedenstellende Ergebnisse seien nach Broster u. a. allerdings nur dann zu erzielen, wenn vor der Pubertät operiert würde. Was die Operationsmortalität anlangt — das Operationsmaterial ist von Broster u. a. nicht näher aufgegliedert worden —, so sind 6 von 37 Fällen gestorben — alle noch vor der Cortisonzeit.

Die klinischen Wirkungen der Cortisontherapie beim AGS beruhen letzten Endes alle auf einer Verminderung der im Blute kreisenden Androgene und bei NNR-Insuffizienzzeichen (Salzverlustsyndrom) auch auf einer Cortisonsubstitution (s. Wilkins u. a. [1952] und Prader [1953]). Die sehr schnell einsetzende „Feminisierung" beruht auf einem frühzeitigem Verschwinden der Akne, einem Rückgang des Hirsutismus (s. Hammerstein [1957]), der Entwicklung eines weiblichen Fettpolsters und der Ausbildung der bis dahin stark unterentwickelten Mammae — letzteres allerdings meist nicht so erheblich, wie das Andersen (1955) in einem Falle beobachtet hat. Skelett: Bei frühzeitiger Cortisondauertherapie kann der androgenbedingte Kleinwuchs (vorzeitiger Epiphysenfugenverschluß) offenbar günstig beeinflußt werden; für eine endgültige Beurteilung ist jedoch die Beobachtungszeit seit 1950 zu kurz (zur Frage des Knochenskeletts s. a. Prader u. a. [1953]). Wichtig — und vor allem psychologisch bedeutungsvoll — ist die Tatsache, daß fast immer, manchmal schon 6 Wochen nach Beginn der Behandlung, Genitalblutungen einsetzen („Normalisierung des Zyklusgeschehens"), die allerdings unregelmäßig sein können (Wilkins u. a. [1955]). Nach Prader (1953) sind Dysmenorrhoen und verlängerte Regelblutungen häufig. Es wird noch genauer zu studieren sein, mit welcher Regelmäßigkeit man einen echten biphasischen Zyklus erzielen kann. Ein solcher kommt aber offensichtlich nicht ganz selten vor, wie 3 Fälle von eingetretener Gravidität beweisen, von denen allerdings nur eine Schwangerschaft ausgetragen wurde (Yamashita u. a. [1956]); bei den beiden anderen Pat. kam es im 3. bzw. 4. Monat zur Fehlgeburt (De Alvarez u. a. [1957]; Shorr, zit. bei Prader [1956]). Das Ingangkommen des Zyklus beim AGS unter der Cortisontherapie erklärt sich am besten nach den Vorstellungen von Barrter u. a. (1951) bzw. Wilkins u. a. (1952) mit einem Fortfall der Hemmwirkung der Androgene und Östrogene auf den HVL. und dessen Gonadotropinexkretion. Hohlweg (1956) hat ergänzend darauf hingewiesen, daß bei diesen Regulationen das Zwischenhirn als Umschaltzentrum eine wichtige Rolle spielt (s. a. Sturm [1956]). Bonati u. a. (1955) glauben dagegen an eine direkte Cortisonwirkung auf die NNR und nur an eine sekundäre Beeinflussung des HVL, während von den o. a. Autoren die Ansicht vertreten wird, daß das Cortison primär die ACTH-Inkretion des HVL bremst und so eine Normalisierung der NNR-Stimulation und -Tätigkeit bedingt.

Abbildungen zu dem operativen Vorgehen bei der Korrektur an den äußeren Genitalien bringen Jones und Jones (1954) sowie Taylor (1955).

Hermaphroditismus Verus

Diese Zwitterform setzt das gleichzeitige Vorhandensein von weiblichem und männlichem Gonadengewebe voraus. Overzier (1955) hat **alle seit der Jahrhundertwende veröffentlichten, echten Zwitter** kritisch gesichtet und nur 74 Fälle gefunden, die den o. a. Voraussetzungen entsprachen. Die an den Genitalorganen zu findenden Veränderungen sind von Overzier in ein System mit 5 Haupttypen gebracht, wobei der Typ I und der Typ V dem normalen männlichen bzw. weiblichen Geschlecht entspricht, nur daß Gonadengewebe beiderlei Geschlechts vorhanden ist; diese 2 Typen sind sehr selten. — Nur bei 11 Fällen wurde eine Sektion vorgenommen; eine verminderte Lebensfähigkeit der echten Zwitter scheint nicht vorzuliegen, da sich unter dem Sektionsmaterial nur ein 10 Tage alter Säugling befand. Sehr häufig liegen Hernien vor; in der Sammelstatistik von Overzier sind insgesamt 25 Herniotomien verzeichnet. Die Prostata scheint nur bei Überwiegen der männlichen Gonadenfunktion ausgebildet zu sein. Die oft zu beobachtenden Seitendifferenzen der inneren und zuweilen auch der äußeren Genitalien lassen sich nur durch eine spezielle Induktionswirkung des Gonadengewebes erklären, nicht dagegen durch Seitendifferenzen des genetischen Geschlechts. So fanden Greene u. a. (1954) bei ihrer Beobachtung sowohl im Ovar- als auch im Hodengewebe einen positiven Chromatinbefund. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei der Kasuistik von Armstrong u. a. (1957): Wangenabstrich und Hautbiopsie waren chromatinpositiv; allerdings war in der Haut ein 1 qmm großer Bezirk ausgespart, in dem sich eigentümlicherweise kein Geschlechtschromatin nachweisen ließ. In den Ovotestes dieses Individuums waren die interstitiellen Zellen und die Thekazellen chromatinpositiv, die Sertoli-Zellen dagegen und die Zellen in der Nähe der Follikel chromatinnegativ. Ein Uterus wurde bei den von Overzier gesammelten 74 Fällen mindestens 52mal gefunden, „Mensesblutungen" 29mal (oft fehlen die Angaben hierüber); das Menarchealter schwankte zwischen dem 8. und dem 30. Lebensjahr. Hoden auf der einen, Ovar auf der anderen Seite (laterale Form des Hermaphroditismus verus) wurde mit Sicherheit in 15 Fällen beobachtet, Ovotestes auf beiden Seiten (bilaterale Form) 16mal; in 22 Fällen schließlich fand sich ein Ovotestis auf der einen und ein Testis bzw. Ovar auf der anderen Seite (unilaterale Form) (s. a. Lauterwein u. a. [1955]). Histologisch ist das testikuläre Gewebe meist atrophisch bzw. rudimentär, nur selten lassen sich lebende Spermien nachweisen. Das Ovarialgewebe ist meist besser entwickelt. Schließlich ist aus der Sammelstatistik noch erwähnenswert, daß 44 Individuen im männlichen und 27 im weiblichen Geschlecht aufgewachsen waren. Nur 5 von ihnen wünschten später eine Einordnung in das andere Geschlecht. — Hormonuntersuchungen bei den echten Zwittern haben bisher keine charakteristischen Befunde ergeben.

Seit der Veröffentlichung von Overzier sind noch folgende Fälle von echten Zwittern bekannt geworden: Botella-Llusia u. a. (1954), Bromwich (1955) 3 Fälle, Armstrong (1955, 1957), Lauterwein u. a. (1955), Zachariae (1955), Arneaud u. a. (1956), Prader u. a. (1956), Stange u. a. (2 Fälle, 1957) und Clayton u. a. (1957). Letztere fanden bei ihrem Fall eines 8 Monate alten Säuglings Beziehungen zum *Klinefelter*-Syndrom, Stange u. a. zur Gonadendysgenesie. Bei dem Fall von Lauterwein u. a. kam es nach operativer Entfernung des Ovotestis durch Einfluß der zurückgebliebenen weiblichen Keimdrüse zu einem normalen Zyklus und zu einer zunehmenden Feminisierung. — Ein Konferenzbericht über die Behandlung des Hermaphroditismus verus findet sich im J. Urol. (72 [1954], S. 77).

Pseudohermaphroditismus masculinus

Veröffentlichungen über eine große Patientenzahl stammen von Hamblen u. a. (1951; 11 Fälle), Evans u. a. (1953; 12 Fälle), Gross u. a. (1955; 26 Fälle) und Wilkins u. a. (1955; 22 Fälle). Man hat zwei Formen zu unterscheiden, 1. mit intersexuellem äußerem Genitale und Habitus, 2. mit totaler Verweiblichung (diese Bezeichnung stammt von *Botella-Llusia* und *Nogales* 1953). Die zweite Gruppe ist erst in den letzten Jahren als einheitliche und gut charakterisierte Form der Zwittermißbildung erkannt und herausgestellt worden (Goldberg u. a. 1948; Wilkins 1950; Schneider u. a. 1952 und Morris 1953). Beide Formen kommen zusammengenommen etwa gleich häufig vor wie der Pseudohermaphroditismus femininus mit NNR-Hyperplasie (Prader bei Labhart 1957 und Wilkins u. a. 1955; siehe aus unsere Sammelstatistik, Tabelle I, Nr. 12, S. 465).

Zu dem ersten Typ mit **intersexuellen äußeren Genitalien** liegen kasuistische Mitteilungen vor von Philipp 1953, Petsche und Radlinger 1954, Armstrong 1955, Pockrandt und Bruckow 1956, Würterle 1956, de Vaal 1956, Hellinga 1957, Plate 1957, Thieblot u. a. 1957, Ernould und Steenebruggen 1956, Schoen u. a. 1955 und Hammerstein 1958.

Unter den 37 Fällen von Hamblen u. a. (1951) und Gross u. a. (1955) fand sich 14mal eine Persistenz der Organe der Müllerschen Gänge; bei den 11 Fällen der ersteren Autoren trat in der Pubertät 6mal eine Gynäkomastie auf. Wilkins u. a. (1955) bemerken hierzu, daß sich die sekundären Geschlechtsmerkmale im allgemeinen dann in männlicher Richtung zu entwickeln pflegen, wenn die inneren Organe vornehmlich weiblich angelegt sind. Fehlen dagegen die Abkömmlinge aus den Müllerschen Gängen, dann läßt sich die Entwicklung während der Pubertät kaum voraussagen. Hierauf beruhe die Schwierigkeit bei der Behandlung und Geschlechtszuordnung solcher Individuen. Das äußere Genitale kann alle Varianten vom nur leicht abgewandelten weiblichen Typ bis zum männlichen Phänotypus mit Hypospadie aufweisen; als leichteste Form des Pseudohermaphroditismus masculinus kann schließlich der Kryptorchismus aufgefaßt werden, der aber in unserem Referat ebensowenig wie die Hypospadie Berücksichtigung findet.

Unter den Kasuistiken ist diejenige von Thieblot u. a. (1957) über einen 31jährigen männlichen Scheinzwitter in Vergesellschaftung mit Taubstummheit erwähnenswert. Schoen u. a. (1955) berichten über einen Fall mit multiplen kongenitalen Abnormitäten.

De Vaal (1955) beschreibt drei Geschwister, alle mit mehr oder weniger starken, untereinander aber nicht einheitlichen Genitalstörungen, in deren Aszendenz dreimal Blutsverwandtschaft zu finden ist. Bei der Beobachtung von Petsche u. a. (1954) lag gleichzeitig ein Morbus Recklinghausen vor. Hinsichtlich der Pathogenese nehmen Barr (1955), Jost (1956) und Prader (1957) an, daß es in diesen Fällen während der Genitaldifferenzierung zu Störungen der Hodenfunktion kommt. Hammerstein (1958) hat bei einem 21j. Individuum eine Stoffwechselstörung im Steroidmetabolismus nachgewiesen und hält einen Zusammenhang mit der Pathogenese der Mißbildung für möglich.

Hinsichtlich der Frage der **Geschlechtszuordnung** bereitet der Pseudohermaphroditismus masculinus neben dem echten Zwitter die größten Schwierigkeiten. Will man nicht das Risiko eingehen, daß während der Pubertät wegen der Ausbildung entgegengesetzter sekundärer Geschlechtsmerkmale das Geschlecht gewechselt werden muß, dann ist es nach Wilkins u. a. (1955) besser, vor Ablauf des 2. Lebensjahres Hoden und Phallus zu exstirpieren und das Individuum als Mädchen aufwachsen zu lassen. Auch Evans u. a. (1953) haben ähnliche Gedanken geäußert und festgestellt, daß die besten therapeutischen Resultate beim männlichen Pseudohermaphroditismus erzielt werden, wenn die betreffenden Individuen als Mädchen erzogen werden bei gleichzeitiger Korrektur zum weiblichen Geschlecht hin (Exstirpation der Hoden, Abtragung des Phallus und Schaffung einer kohabitationsfähigen Vagina). Philipp (1958) dagegen spricht sich dafür aus, daß das chromosomale Geschlecht bei den Scheinzwittern ganz allgemein für die standesamtliche Meldung ausschlaggebend sein sollte. Von Gross u. a. (1955) und auch von Wilkins u. a. (1955) schließlich ist darauf hingewiesen worden, daß die Geschlechtswahl bei solchen Individuen am zweckmäßigsten nach dem Zustand des äußeren Genitale, also unabhängig vom Gonaden- und chromosomalen Geschlecht getroffen werden sollte. — Wir selbst meinen, daß man die Pubertät abwarten und das Individuum selbst entscheiden lassen sollte. —

Zu der Form des **männlichen Pseudohermaphroditismus mit totaler Verweiblichung** — Morris (1953) spricht von „Testikulärer Feminisierung", was wohl nicht ganz korrekt ist (vgl. Prader (1957), Wilkins (1950) von „hairless women" — liegen aus den letzten Jahren eine Reihe kasuistischer Mitteilungen vor: Beatty u. a. (1953), Morris (1953; 2 eigene Fälle und Zusammenstellung von 80 Fällen aus der Weltliteratur), Botella-Llusia u. a. (1953), Cavallero u. a. (1953), Matthaei (1954), von Mikulicz-Radecki (1954), Philipp u. a. (1955), Armstrong (1955), Schönthaler (1955), Wagner (1955), Dieke (1956), Schaumkell u. a. (1956), Stern u. a. (1956), Kika u. a. (1957), Hellinga (1957), Keyser (1957) und Vague u. a. (1957). Eine ausgezeichnete Übersicht stammt von Prader (1957). Das klinische Bild ist gekennzeichnet durch eine weibliche Konstitution, ein weibliches Genitale — die Klitoris ist nur selten vergrößert —, oft sehr gute Mammaentwicklung, relativ kurze Vagina bei Fehlen von Uterus und Adnexen und im Inguinalkanal bzw. im Inguinalbruchsack liegende Hoden; diese können zuweilen auch in der Bauchhöhle angetroffen werden. Obwohl diese Mißbildung gar nicht so selten ist, wird sie oft verkannt; bei primärer Amenorrhoe sollte differentialdiagnostisch immer an sie gedacht werden. Typisch ist ferner das Fehlen (bzw. spärliche Ausgebildetsein) von Pubes und Axilli — ein Symptom, das nach Philipp (1958) aber auch fehlen kann. Auch durch hohe Gaben von Testosteron läßt sich trotz vorhandener Haarfollikel kein Wachstum hervorrufen (Wilkins 1950, Schneider u. a. 1952). Daraus könnte man nach Wilkins (1950) schließen, daß für das Ausbleiben der Maskulinisierung eine „Androgenresistenz des Endorgans" anzuschuldigen sei (s. hierzu Prader 1957). Die Testes sind aber trotzdem wichtig, und zwar auf Grund ihrer physiologischen Östrogenproduktion (keine Vermehrung derselben!) für die Ausbildung der weiblichen Merkmale: wird kastriert, dann müssen Östrogene substituierend gegeben werden, wenn man Ausfallserscheinungen vermeiden will.

Bei dieser Form der Intersexualität ist eine hereditäre Komponente offensichtlich (Mitteilungen von Familien mit 6 bzw. 7 derartigen Zwittern von Schneider u. a. [1952] und Taillard u. a. [1957]; s. außerdem v. Verschuer, 1956). Die Übertragung scheint nur über die mütterliche Seite der Aszendenz zu erfolgen. Bei der Beobachtung von Taillard und Prader kamen in der betreffenden Familie auf 9 Mädchen 7 Intersexe und nur 2 gesunde Knaben. Witschi u. a. (1957) meinen, daß die Störung durch ein dominantes Gen übertragen würde; die eigentliche Ursache für die Bildungsstörung liege aber nicht bei dem Foeten selbst, sondern bei der Mutter, die ein antagonistisches Agens produzieren soll, das die Induktionskapazität des Hodens beeinträchtigt. Lenz (1956) schließlich hält es für möglich, daß dem Pseudohermaphroditismus masculinus mit totaler Verweiblichung eine autosomal dominante Erbanlage zugrunde liegt, deren Manifestation nur beim männlichen Geschlecht pathologische Bedeutung hat. Unter den 82 Fällen der Weltliteratur, über die Morris (1953) berichtet hat, fand sich siebenmal ein bösartiger Hodentumor; gutartige Adenome sind sehr häufig. Eine Spermiogenese ist nur in Ausnahmefällen (z. B. bei Plate 1957) nachweisbar. Wegen der Gefahr der malignen Entartung ist die Diskussion darüber im Gange, ob und wann eine Kastration vorgenommen werden sollte. Schaumkell und Stange (1956) sind grundsätzlich für die Kastration in jedem Fall; Prader (1957) empfiehlt, bis zur Pubertät zu warten und die Operation vor allem bei lokalen Beschwerden, bei Hernien und selbstverständlich bei Hodentumoren durchzuführen.

Hormonell unterscheiden sich beide Formen des Pseudohermaphroditismus masculinus kaum von den Verhältnissen beim Kryptorchismus (Zusammenstellung s. Hammerstein 1958). Nach Hamblen u. a. (1951) sind die Harngonadotropine oft erhöht, während die 17-Ketosteroide meist im unteren Normalbereich liegen und auch die Östrogenausscheidung meist keine abnormen Werte erreicht. (Siehe auch bei Evans u. a. 1952 und bei Kika u. a. 1957.) Die Kortikoidreaktion auf ACTH im Blutserum wird von Kelley (1955) als Differentialdiagnostikum gegenüber dem AGS empfohlen. Als Sonderfall sei noch die Beobachtung von Prader und Gurtner (1955a) bzw. Gurtner (1955) erwähnt: Säugling mit Hoden, einem weiblichen äußeren Genitale, einer Lipoidhyperplasie der NNR und einem Salzverlustsyndrom.

Pseudohermaphroditismus femininus ohne NNR-Störung

Diese Varianten vom normalen Geschlecht gehören zu den größten Seltenheiten; die Möglichkeit ihrer hormonalen Abgrenzung gegen den Pseudohermaphroditismus femininus mit NNR-Störung besteht erst seit etwa zwanzig Jahren. In letzter Zeit wurden Beobachtungen bekannt, welche einen ätiologischen **Zusammenhang zwischen Androgentherapie einer graviden Mutter und Zwitterbildung beim Neugeborenen** vermuten lassen (über entsprechende Tierversuche siehe Jost 1954): Zander und Müller (1953): Behandlung ab 6. Schwangerschaftsmonat mit Methylandrostendiol nach operativer Entfernung eines Mammasarkoms; Hoffmann, Overzier und Uhde (1955): Behandlung ab 4. Schwangerschaftsmonat mit Testosteronoenanthat bzw. Methyltestosteron wegen Hautjuckens. Bei beiden Neugeborenen gingen die Schwellungen an den großen Labien und dem Präputium in den ersten Tagen p. p. zurück, die Klitorisvergrößerung blieb aber bestehen. Hayles u. a. (1957): Behandlung mit Methyltestosteron ab 2. Schwangerschaftsmonat wegen einer Alopezie; in diesem Falle ähnelte das Genitale des Neugeborenen demjenigen bei Hypospadie mit doppelseitigem Kryptorchismus. Bei den beiden letzten Fällen wurde das chromosomale Geschlecht bestimmt und als weiblich befunden. Aber nicht jede Androgentherapie während der Gravidität braucht zur Zwittermißbildung zu führen wie die Beobachtung von Vandekerckhove (1954) beweist: Trotz hoher Methylandrostendiolgaben während der Schwangerschaft wurde ein normal gebildetes Mädchen geboren. Nach Jores (1956) zeigen Kinder von Müttern mit Arrhenoblastom, von seltenen Fällen abgesehen (z. B. Javert und Finn (1951), keine Mißbildung. Doppelseitige Disgerminome haben bei dem Fall von Blocksma (1955) wahrscheinlich schon während der Foetalzeit bestanden und zu einer Virilisierung des äußeren Genitales („peniskrotale Hypospadie") geführt. Dieses Individuum lebt trotz der seit der Pubertät bestehenden Gynäkomastie als Mann.

Bei den meisten Fällen von Pseudohermaphroditismus fem. ohne NNR-Störung läßt sich jedoch keine Überschwemmung des mütterlichen und fetalen Organismus mit Androgenen (exogen oder endogen) während der Gravidität nachweisen. Über die größte Zahl an Beobachtungen, nämlich 9 Fälle, berichten Gross u. a. (1955); siebenmal bestand ein Sinus urogenitalis, dreimal an Stelle der Labia majora ein gespaltenes Skrotum („bifid scrotum"), zweimal bestand gleichzeitig eine Analatresie und in einem Falle fehlte die li. Niere. Bei einem Drittel der Fälle war das Geschlecht „falsch" bestimmt worden. Weitere Kasuistiken finden sich bei Claret u. a. (1954; rechts lag eine Dermoidzyste vor und links ein zystisches Ovar), Hanstedt u. a. (1955a), Dalsace (1955) und Glen (1957). Bei einer einschlägigen Beobachtung von Papadatos u. a. (1954) fanden sich auch Mißbildungen des Urogenitalsystems. Perloff u. a. (1953) schließlich berichten über ein Kind, das mit 7 Monaten ad exitum kam und seziert wurde: Das äußere Genitale ähnelte weitgehend demjenigen beim männlichen Geschlecht; in den Ovarien fanden sich zahlreiche primär- und Graafsche Follikel, dagegen

keine testikulären Anteile. Die Nebennieren waren nur schwach ausgebildet.

Gonadendysgenesie (Turner-Syndrom)

Turner beschrieb 1938 einen Symptomenkomplex, bei dem sexueller Infantilismus, Pterygium colli, Cubitus valgus und andere Mißbildungen (s. u.) zusammentreffen. Dieses sog. **Turner-Syndrom** deckt sich weitgehend mit dem in der Kinderheilkunde bekannten „Status Bonnevie-Ullrich". Fast immer finden sich bei diesen Fällen an Stelle der Keimdrüsen nur Rudimente, von denen nicht gesagt werden kann, ob sie sich von einem Hoden oder einem Eierstock herleiten lassen. Nach dem Vorschlag von Grumbach, van Wyk und Wilkins (1955) spricht man daher heute, wo man weiß, daß es sich bei 80% der Fälle um genetisch männliche Individuen handelt (s. Tabelle 1), besser von **Gonadendysgenesie.** Aus diesem Grunde ist der Ausdruck „Ovarielle Agenesie" fallen gelassen worden, zumal auch die Bezeichnung „Agenesie" wegen der stets zu findenden Keimdrüsenreste unzutreffend ist. Diese Form der Intersexualität ist nicht selten; nach Tabelle 1 rangiert sie bezüglich der Zahl der mitgeteilten Fälle sogar an der Spitze der Abweichungen vom normalen Geschlecht.

An kasuistischen Arbeiten der letzten Zeit nennen wir: Lisser u. a. 1947), del Castillo u. a. (1947, 1951, 1957), Philipp (1951, 1952, 1956), Heni (1951), Boenheim (1951), Jackson u. a. (1953), Prunty u. a. (1953), Courvoisier u. a. (1954), Ehrengut (1954a, 1955), Winkelmann (1954), Albeaux-Fernet u. a. (1955), Kaufmann (1955), Catel (1956), Hauser u. a. (1956a), Stange (1956; 13 Fälle der Kieler Universitäts-Frauenklinik), Schönenberg u. a. (1957; 15 Fälle der Universitäts-Kinderklinik Münster) und Greenblatt u. a. (1957a). Eine Übersicht über die Gonadendysgenesie stammt von Prader (1957). Stange (1956) bzw. Albeaux-Fernet (1955) haben die bisher bekannt gewordenen angeborenen **Mißbildungen bei der Gonadendysgenesie** übersichtlich zusammengestellt. Auf das häufige Vorliegen einer Aortenisthmusstenose weisen Polani u. a. (1954) bzw. Bock u. a. (1955) hin. In 5 von 8 Fällen fand Horting (1955) die Kombination mit angeborenen Mißbildungen der Nieren und ableitenden Harnwege (s. a. Gilbert-Dreyfus u. a. 1956). Das für die Gonadendysgenesie so typische, wenn auch nicht immer vorhandene Pterygium (zur Nomenklatur s. Overzier 1957) wird zuweilen auch bei Geschwistern von Pat. mit Gonadendysgenesie beobachtet (Rossi u. a. [1951]). Nach Prader (1957) ist die **Wachstumskurve der Pat. mit Turner-Syndrom durch 3 Merkmale gekennzeichnet:** Sie wachsen zu langsam, der Wachstumsschub während der Pubertät fehlt und schließlich der Wachstumsabschluß wird etwa 3 Jahre später als normalerweise erreicht, woraus gelegentlich eunuchoide Proportionen resultieren (verspäteter Epiphysenfugenschluß). Bei der Gonadendysgenesie mit voll ausgebildetem Turner-Syndrom fehlt der Kleinwuchs fast nie. Als Folge des Sexualhormonmangels entwickelt sich eine Osteoporose, die in extremen Fällen sogar zu einem Zusammenbruch eines Lendenwirbels führen kann (Winkelmann 1954; 19j. Pat.). Osteoporose und Tetanie fand sich bei der Beobachtung von Geffen (1956). **Koinzidenz mit Morbus Recklinghausen** wird von Fegeler u. a. (1952) und von Petsche u. a. (1954), mit kongenitaler Muskeldystrophie von Bassöe (1956) berichtet. Der protrahierte klinische Verlauf eines gleichzeitig bestehenden malignen Melanoms wird von Levi u. a. (1952) mit dem Sexualhormonmangel bei der Gonadendysgenesie in Verbindung gebracht. Schließlich fanden McCullach u. a. (1957) erstmalig, daß der Bruder eines Pat. mit Turner-Syndrom mit den Zeichen des Laurence-Moon-Biedl-Syndroms behaftet war. — Carpentier u. a. (1956a) beobachteten eine 27j. „Frau" mit Gonadendysgenesie, männlichem genetischem Geschlecht und einem **Disgerminom** an Stelle des einen Keimdrüsenrudiments. Die Autoren vermuten, daß die Schädigung in der Frühembryonalzeit nicht nur für die Gonadendysgenesie, sondern auch für die Tumorbildung ursächlich verantwortlich zu machen ist. Über einen ähnlich gelagerten Fall — hier lag ein **Arrhenoblastom** vor bei Fehlen der anderen Gonade — berichten Obrecht u. a. (1954).

Selten finden sich bei der Gonadendysgenesie **gleichzeitig androgene Stigmata** (z. B. Klitorisvergrößerung). Eine Zusammenstellung derartiger Fälle findet sich bei Philipp (1951) bzw. Stange u. a. (1957a). Die Ansicht von Gordan u. a. (1955), und von Grumbach u. a. (1955), daß es sich hierbei um genetisch männliche Individuen handeln müßte, ist von Stange u. a. (1957) durch die Publikation eines solchen Falles mit weiblichem Chromatinbefund widerlegt worden. Diese Autoren beziehen die Virilisierung auf hyperplastische Hiluszellformationen, die in den Gonadenrudimenten bei Turner-Syndrom stets vorhanden wären. Eine Klitorishyperplasie bei Gonadendysgenesie in Verbindung mit „eunuchoidem Hochwuchs" und weiblichem Chromatinbefund ist übrigens auch von Greenblatt u. a (1956a) beschrieben worden; abgesehen vom sexuellen Infantilismus fehlten hier aber die sonstigen Zeichen des Turner-Syndroms. Nach Prader (1957) wäre dieser Fall der Gruppe der **„partiellen Gonadendysgenesie"**, also einer Übergangsform, zuzuordnen. Hierzu zählen auch die 6 Fälle von Kerkhof u. a. (1956), von del Castillo u. a. (1957) und von Hoffenberg u. a. (1957) aus der letzten Zeit. Bei den 4 Pat. der letzten beiden Autoren kam es darüber hinaus zu menses-ähnlichen Blutungen, die nach einem Intervall zwischen 1 und 6 Jahren sistierten. In dem einen Fall von Hoffenberg u. a. war das genetische Geschlecht männlich!

Ganz selten findet sich das Turner-Syndrom ohne gleichzeitige Gonadendysgenesie bei Individuen mit männlichem Phänotypus und männlichem Genitale, sog. **männliches Turner-Syndrom.** Kasuistiken aus der letzten Zeit hierzu: Prunty u. a. (1953), Sougin-Mibashan (1953), Reiner u. a. (1955), Fromm u. a (1955) und Halonen u. a. (1956). Der Fall von Reiner u. a. betrifft den 12j., geistig zurückgebliebenen Bruder eines 15j. Mädchens, das ebenfalls ein typisches Turner-Syndrom aufwies. Ob auch der Fall von Becker (1957) hier einzuordnen ist, erscheint nicht ganz sicher; möglicherweise handelt es sich um eine angeborene Anorchie, die nach Jores (1954), Grumbach u. a. (1955) und Prader (1957) ohne Symptome des Turner-Syndroms verläuft und eine andere Pathogenese haben muß.

Die von Albright u. a. (1942) und Varney u. a. (1942) ermittelten **hormonellen Verhältnisse** — hohe Gonadotropinausscheidung, meist subnormale 17-Ketosteroidwerte und fast fehlende Östrogene (s. z. B. Hauser u. a.) im Harn — finden ihre Bestätigung in fast allen einschlägigen Untersuchungen. Besonders niedrige **17-Ketosteroidwerte** fand Albeaux-Fernet u. a. (1955). Entgegen den normalen Verhältnissen lassen sich **Harngonadotropine** bei der Gonadendysgenesie zuweilen auch schon im ersten Lebensjahrzehnt nachweisen (Silver u. a. 1953; Goldberg u. a. 1947; Grumbach u. a. 1955). Es gibt allerdings auch Fälle nach der Pubertät, bei denen überhaupt kein gonadotropes Hormon zu finden ist (Dorff u. a. (1957; Jackson u. a. 1956; Stange 1956) oder normale Werte vorliegen (Herz u. a. 1950; Hauser u. a. 1956 und Kerkhof u. a. 1956); meist handelte es sich dann aber um eine partielle Gonadendysgenesie! Nach Prunty u. a. (1953) weist die Gonadotropinausscheidung bei diesen Pat. große Schwankungen auf; eine Normalisierung erhöhter Werte läßt sich sowohl durch Applikation von Östrogenen als auch von Androgenen erzielen. Die **Harnkortikoidanalysen** ergeben oft erniedrigte Werte (Winkelmann 1954; Bock u. a. 1955; Stange 1956; Catel 1956). Ersterer fand, daß auch der Thorn-Test und der Robinson-Power-Kepler-Test im Sinne einer NNR-Insuffizienz ausfielen, wohingegen Jackson (1953) und Ehrengut (1954, 1955) normale Ergebnisse erhielten.

Stoffwechseluntersuchungen bei der Gonadendysgenesie stammen von Fegeler u. a. (1952), Prunty u. a. (1953), Winkelmann (1954) und Ehrengut (1955).

Über die **histologischen Befunde der Gonadenrudimente** ist in letzter Zeit des öfteren berichtet worden (z. B. Grumbach u. a. 1955; Guinet u. a. 1954; Greenblatt u. a. 1957a). Besonders erwähnenswert sind die Untersuchungen von Stange (1956, 1957), nach denen in den unterentwickelten Keimdrüsen Gewebsanomalien und beginnende Geschwülste sehr häufig anzutreffen sind (s. o.). In den letzten Jahren sind nur drei **Autopsiebefunde** bekannt geworden: Atria u. a. (1948) berichteten über ein 20j. Mädchen, das 20 Stunden post Op. plötzlich starb; die Nebennieren wogen nur 2,5 g — hypoplastisch war vor allem die Zona glomerulosa; im HVL waren die azidophilen Zellen etwas vermehrt. Die anderen Sektionsbefunde stammen von Bock u. a. (1956) und von Nelson u. a. (1956).

Was die **Therapie** anlangt, so wird auch in den letzten Jahren die langfristige Östrogenmedikation bevorzugt; sie sollte frühzeitig (vor der Pubertät) begonnen werden, um wenigstens eine geringe Beeinflussung des Längenwachstums zu erzielen und der sonst einsetzenden Osteoporose Einhalt zu gebieten. Hortling u. a. (1953) beobachteten bei einer 19j. und einer 21j. Pat. bei niedrigen Gaben von Schilddrüsenpräparaten und Methyltestosteron eine Längenzunahme von 5—6 cm. Ehrengut (1954) schreibt der Östrogenbehandlung eine erhebliche Förderung der geistigen Fähigkeiten zu. Albeaux-Fernet (1955) weisen auf die günstigen psychischen Auswirkungen hin, die verständlicherweise durch die Ausbildung der sekundären weiblichen Geschlechtsmerkmale erreicht werden. Hauser u. a. (1956) empfehlen eine unterschwellige Östrogentherapie, um Genitalblutungen zu vermeiden.

Familiäres Auftreten des Turner-Syndroms ist ausgesprochen selten. Es findet sich bei Geschwistern in den Mitteilungen von Kaiser (1949), Scherman u. a. (1950), Perrault u. a. (1951) und Reiner u. a. (1953). Bei der Beobachtung von Scherman u. a. waren auch noch andere Geschwister endokrin gestört (hypophysärer Zwergwuchs, Akromikrie).

Die zunächst überraschende Feststellung, daß ca. 80% der Pat. mit Gonadendysgenesie genetisch männlich sind (Tabelle 1) — *Philipp* hatte auf diese Möglichkeit bereits 1951 hingewiesen —, läßt sich **pathogenetisch** auf Grund der Erkenntnisse der Tierversuche von Jost (1953, 1956, 1957) heute recht gut verstehen: Während des 22.—24. Fötaltages entwickelt der embryonale Kaninchenhoden eine gesteigerte Aktivität. Kastration vor diesem Termin und Belassung der operierten Föten in utero führt zu Tieren mit rein weiblichem Phänotypus. Wird zwischen dem 22. und 24. Fötaltag kastriert, dann bilden sich bei den männlichen Föten intersexuelle Zwischenformen aus, während spätere Eingriffe auf die Gestaltung des Genitale keinen Einfluß mehr haben. (Tragezeit eines Kaninchens 31 Tage!) Demnach kommt dem embryonalen Hoden eine entscheidende Bedeutung bei der Prägung des männlichen Phänotypus zu (Jost [1953], Prader [1957], Hammerstein [1958]). Wahrscheinlich sondert der Testis 2 verschiedene Induktionssubstanzen ab, eine zur Unterdrückung der Müllerschen Gänge, die andere zur Entwicklung der Derivate aus den Wolffschen Gängen. Philipp (1957) hält es außerdem für möglich, daß die Plazentaöstrogene bei Fehlen eines Hodens an der Ausbildung der Müllerschen Organe beteiligt sind. Grumbach u. a. (1955) fassen die gonadale Dysgenesie mit chromatinnegativem Befund als die extremste Form des Pseudohermaphroditismus auf und berichten über Übergangsformen zwischen beiden Mißbildungen, desgleichen del Castillo u. a. (1957), Philipp (1957) und Gordan (1955). Auf Beziehungen zwischen einer HVL-Unterfunktion und Gonadendysgenesie weisen Jackson u. a. (1956) hin. Analog zu den Dekapitationsversuchen an Kaninchenföten von Jost wäre hier das Ausbleiben der hypophysären Stimulation der embryonalen Gonadenanlage als pathogenetischer Entstehungsmodus anzunehmen.

Bezüglich des **Kleinwuchses** werden von Albeaux-Fernet u. a. (1955) 4 verschiedene Entstehungsmöglichkeiten diskutiert: 1. durch das Fehlen der Gonaden, 2. nach Albright u. a. (1942) indirekt über HVL und NNR, 3. genetische Ursachen und 4. teratogene Faktoren, infektiöse oder toxische Noxen, die neurotrop wirken und den „infundibulo-hypophysären Mechanismus" beeinträchtigen. **Ätiologisch** muß nach Prader (1957), Grumbach u. a. (1955), Witschi u. a. (1957) an exogene Schädigungen in der frühembryonalen, organogenetischen Entwicklungsphase gedacht werden, zumal Geschwistererkrankungen zu den Seltenheiten gehören. Andererseits käme eine pleiotrope Genwirkung in Betracht (s. a. Stange [1956]). Hoffenberg u. a. (1957a) postulieren 3 eng im gleichen Chromosomen benachbarte Gene, von denen eines etwa infolge einer Mutation den Infantilismus, das zweite den Kleinwuchs und das letzte schließlich die multiplen Mißbildungen am Skelett verursacht. Eine Kombination dieser Genstörung liegt beim voll ausgebildeten Turner-Syndrom vor, während die nicht so ganz seltenen Abarten zeigen, daß manchmal nur eines der drei Gene bzw. zwei in beliebiger Kombination verändert sind. Von Ullrich (1950, 1951) werden embryo-fetale Hautschwellungen als phänogenetische Gestaltungsfaktoren mit dem Krankheitsbild in ursächlichen Zusammenhang gebracht (in Anlehnung an die „Liquorblasentheorie" der norwegischen Zoologin *Bonnevie*). Mit dieser Theorie setzten sich in letzter Zeit Uhlig (1953) und Stange (1956) auseinander. Ganz gleich, welchen Vorstellungen über Ätiologie und Pathogenese der Gonadendysgenesie man sich anschließt, das ungleiche Geschlechtsverhältnis bei Anwendung der chromosomalen Bestimmungsmethoden bleibt ungeklärt. Witschi u. a. (1957) nehmen diesbezüglich an, daß im weiblichen Gonadenrudiment noch Potenzen für eine spätere Nachentwicklung vorhanden wären, im männlichen dagegen nicht. Grumbach u. a. (1957) dagegen halten es für möglich, daß die männliche Gonade, weil sie früher der Differenzierung unterliegt, auch anfälliger gegen exogene Einflüsse sei.

Agonadismus. Fälle mit völligem Fehlen der Gonaden (Philipp [1956] spricht von einem „Defekt der Gonaden") sind bisher nur dreimal beschrieben worden: von Overzier und Linden (1956) bei einem Geschwisterpaar und von Philipp (1956). Das genetische Geschlecht war immer männlich, die Harngonadotropine stets erhöht, die übrigen Hormonanalysen dagegen normal. Bei diesen Fällen fehlen nicht nur die bei der Gonadendysgenesie stets vorhandenen Keimdrüsenrudimente, sondern auch die Derivate der Müllerschen und Wolffschen Gänge, abgesehen von einzelnen kümmerlichen Resten. Äußerlich wirken diese Pat. weiblich; es fehlt jedoch die Vagina. Diese Beobachtung hat Overzier (1956a) zur Aufstellung folgender Theorien veranlaßt: „Die erste Anlage der Gonaden stimuliert die erste Anlage der Wolffschen und Müllerschen Gänge (Initialinduktion), worauf später durch die Dauerinduktion der weiter entwickelten Gonaden das männliche oder weibliche Gangsystem aufgebaut wird. Fehlt die Dauerinduktion, dann läuft nach dem Anstoß durch die Initialinduktion die Entwicklung der Gänge bei genetisch-männlichen und genetisch-weiblichen Individuen gleichermaßen in weiblicher Richtung ab. Fehlt aber auch die Initialinduktion, dann bleiben die Wolffschen und Müllerschen Gänge unentwickelt nebeneinander bestehen."

Klinefelter-Syndrom

Dieser Symptomenkomplex (eunuchoider Wuchs, Gynäkomastie, vermehrte Gonadotropinausscheidung und sklerosierende Tubulusdegeneration) rückte in das Blickfeld des Interesses, als 1956 mehrere Forschergruppen unabhängig voneinander bei vielen einschlägigen Fällen ein **weibliches genetisches Geschlecht** diagnostizierten (Plunkett u. a.; Bradbury u. a.; Bunge u. a.; Riis u. a.; Jackson u. a. und Nelson). Bezüglich der Häufigkeit des Klinefelter-Syndroms geben Hedinger u. a. (bei Labhart [1957]) an, daß diese Abnormität bei 66 000 Pat. der Züricher Medizinischen Universitätspolikliniken nur 5mal angetroffen wurde. Ein ganz anderes Bild gewinnt man indessen, wenn man das **Material einer männlichen Fertilitätssprechstunde** betrachtet (Ferguson-Smith u. a. [1957]): Bei einer Ausgangszahl von 831 Pat. wurde das Klinefelter-Syndrom bei Vorliegen von „Subfertilität" in 8,5% der Fälle gefunden, bei gröberen Störungen der Zeugungsfähigkeit in 30%; insgesamt 10mal konnte ein weiblicher Chromatinbefund erhoben werden, womit 40% der Fälle von klinischem Klinefelter-Syndrom genetisch weiblich wären. Diese ließen sich auf Grund der Hodenhistologie von den genetisch männlichen abtrennen. Auch Nelson (1956) und Siebenmann (1957) kommen zu einer kongruenten histologischen und chromosomalen Differenzierung in eine „echte" (weibliche) und eine „falsche" (männliche) Form des Klinefelter-Syndroms, während Grumbach u. a. (1957) eine solche Unterteilung weder auf Grund der klinischen Symptomatik noch hinsichtlich des histologischen Hodenbefundes für möglich halten. Daß von der Störung im endokrinen System nicht nur die Gonaden betroffen sein können, sondern auch NNR und Schilddrüse, ist von Burt u. a. (1954) auf Grund einer Literaturzusammenstellung von 24 sezierten Fällen nachgewiesen worden. Sturtevant u. a. (1957) fanden in einem Falle Anzeichen einer gesteigerten NNR-Funktion mit erhöhten Kortikoiden und 17-Ketosteroiden im Harn — ein Befund, der nicht typisch für dieses Krankheitsbild ist.

Mit der Einordnung des Klinefelter-Syndroms in die Systematik der Zwittermißbildungen beschäftigen sich Grumbach u. a. (1957), Witschi u. a. (1957) und Clayton u. a. (1957). Von allen Autoren wird ein **Zusammenhang zwischen echtem Hermaphroditismus und Klinefelter-Syndrom** vermutet. Clayton u. a. beobachteten einen 8 Monate alten Säugling — chromosomal männlich — mit fehlenden weiblichen Genitalien im kleinen Becken und Vorliegen von jeweils 2 gonadenähnlichen Gebilden in beiden Skrotalfalten: die obere enthielt Ovarialgewebe, die untere Hodengewebe, das den Befunden beim Klinefelter-Syndrom sehr ähnlich war. Unterhalb des 2 cm langen Phallus lag eine kleine Öffnung, aus der sich Harn entleerte. Die entscheidenden Impulse zur Ausbildung des Genitales scheinen hier von den testikulären Anteilen der Gonade ausgegangen zu sein; im Gegensatz zum voll ausgebildeten Klinefelter-Syndrom waren jedoch die ovariellen Gonadenanteile nicht vollständig zugrunde gegangen. Hinsichtlich der **Pathogenese** des Klinefelter-Syndroms vermuten Grumbach u. a. (1957) und Witschi u. a. (1957) „Balancestörungen" zwischen Medulla und Kortex der indifferenten fötalen Gonaden. Achenbach u. a. (1957) denken in Anlehnung an die Lehre von *Goldschmidt* (s. u.) an eine Anomalie des X-Chromosoms, das nicht stark genug wäre, dem weiblichen Geschlechtscharakter zum Durchbruch zu verhelfen. Nach Jackson u. a. (1956b) muß auch die Einwirkung intrauteriner Geschlechtshormone, die ja zeitlich schon vor den gonadalen Hormonen des Föten vorhanden sind, in Betracht gezogen werden. Plate (1957a) endlich vertritt die Ansicht, daß sich eine genetisch weibliche Gonade nicht weiter in weiblicher Richtung differenzieren kann, wenn sie am Ende der „männlichen Phase" (Stadium 3 der Gonadenentwicklung) von einer Störung betroffen wird.

Zeitpunkt und Art der embryologischen Entwicklungsstörungen

Ohne auf embryologische Einzelheiten eingehen zu wollen, ist doch die Erwähnung von Arbeiten erforderlich, die sich in neuester Zeit mit dem Zeitpunkt (Drehpunkt nach *Goldschmidt*) und der Art

der embryologischen Störung beschäftigen (Jost [1953, 1956, 1957]; Grumbach u. a. [1955, 1957]; Overzier [1956, 1956a, 1957] und bei Giese [1955]; Pratt [1954] und Stange [1956]). Die Ergebnisse der genetischen. Geschlechtsdiagnostik haben gezeigt, daß die Goldschmidtsche Intersexualitätstheorie für die meisten Zwittermißbildungen beim Menschen nicht mehr zutrifft (Barr [1955], Lenz [1957], Overzier [1957] und Hammerstein [1958]); ihre Gültigkeit läßt sich nur noch beim Klinefelter-Syndrom und beim echten Hermaphroditen diskutieren.

Mit den **Entwicklungsstörungen der Keimdrüse** selbst, die embryologisch vor die hormonalen Störungen zu datieren sind und diese in den meisten Fällen letztlich bedingen, beschäftigen sich Grumbach u. a. (1957) und vor allem Witschi u. a. (1957), indem sie die Störungen der Beziehungen zwischen Medulla und Kortex der „indifferenten Gonade" hervorheben. Nach Witschi u. a. (1957) lassen sich die verschiedenen Bilder der Gonadendysgenesie (im weiteren Sinne) mit dem Grad des Unterganges der Urgeschlechtszellen erklären. Eine Gonadendysgenesie (im engeren Sinne, Turner-Syndrom) entstünde demnach, wenn höchstens 5% der Urgeschlechtszellen überleben; bleiben 5—15% erhalten, dann entwickelt sich das Klinfelter-Syndrom oder in weniger schweren Fällen der Hermaphroditismus verus; bei einer Überlebensquote zwischen 15 und 40% schließlich wäre zwar die Fertilität herabgesetzt, eine Intersexualität bilde sich aber nicht mehr aus. Bei normalen Männern und Frauen hätten in der Embryonalperiode mehr als 40% der Urgeschlechtszellen überlebt. Diese Autoren bringen auch eine anschauliche Abbildung über den Zeitpunkt, wann die einzelnen Zwittermißbildungen entstehen: Die Gonadendysgenesie zwischen 38. und 46. Tag der Embryonalentwicklung, der Pseudohermaphroditismus masculinus zwischen 50. und 56. Tag und das adrenogenitale Syndrom schließlich ab 140. Tag. Mit der Gonadenentwicklung und ihren Störungen beschäftigen sich außerdem Pratt (1954), Stange (1956) und Plate (1957a). Letzterer bezieht auch die Tumorgenese an den Gonaden (Seminome, Disgerminome, Arrhenoblastome) bzw. deren Rudimenten in seine embryologischen Betrachtungen mit ein. Trotz aller Versuche einer einheitlichen pathogenetischen Vorstellung über die Zwittermißbildungen bleiben noch viele Fragen offen, wie auch aus der letzten, sehr lesenswerten Arbeit von Philipp (1958) „Versuch einer einheitlichen Betrachtung des Zwittertums" hervorgeht.

Psychologie und Psychopathologie

Ausschlaggebend für das therapeutische Handeln und für die ärztliche Führung solcher Patienten sind die Erkenntnisse aus den psychiatrischen Untersuchungen der letzten Jahre. Das größte Material überblicken Money, Hampson und Hampson (1955, 1955a, 1956; Hampson 1955, u. a. 1955, 1956) mit 94 untersuchten Fällen. Demnach ist das **Gefühl der Geschlechtszugehörigkeit** weniger abhängig vom genetischen Geschlecht, der Produktion der Hormone, der Art der Gonaden bzw. der übrigen Determinanten des Geschlechts als von der Geschlechterrolle und -orientierung, in welcher das betreffende Individuum als Kind aufgewachsen und erzogen worden ist (s. a. Scanlon [1955]). Bei der **Festlegung des Geschlechts nach der Geburt** sollte man sich vom Aussehen der äußeren Genitalien leiten lassen (Hampson u. a. [1956], Wilkins u. a. [1955], Barr [1956a], Lenz [1957] u. a.) — eine alte Regel, die durch die Untersuchungen der letzten Jahre ihre Bestätigung findet! Ausgenommen hiervon ist nur das adrenogenitale Syndrom wegen seiner guten Beeinflußbarkeit durch Cortison (Wilkins u. a. [1955]). Gross und Meeker (1955) weisen insbesondere auf einige kasuistische Fehlentscheidungen hin, bei denen das Gonadengeschlecht und nicht der Aspekt des äußeren Genitale den Ausschlag für die Geschlechtszuordnung gegeben hatte. Eine **Änderung des standesamtlichen Geschlechts während der Kindheit und Pubertät** ist nach Wilkins u. a. (1955) und Hampson u. a. (1956) zu vermeiden. In diesem Sinne entschied sich auch Lange-Cosack (1958) bei einem 10j. weibl. Scheinzwitter mit NNR-Störung (AGS), der als Junge aufgewachsen war, um psychische Reaktionen zu vermeiden. Über einen ähnlichen Fall berichten Gross u. a. (1955). Wenn ein Geschlechtswechsel aus medizinichen Gründen ratsam erscheint, dann soll er möglichst in den ersten 18—20 Lebensmonaten durchgeführt werden (Wilkins u. a. [1955]), da mit 2½ Jahren das Geschlechtsgefühl bereits weitgehend fixiert sei. Dem sehr seltenen Wunsche **erwachsener Hermaphroditen** nach **Geschlechtsänderung** sollte nach Wilkins stattgegeben werden. Auf die ärztliche Führung der Pat. und ihrer Eltern gehen Hampson u. a. (1956) ein und empfehlen eine offene Aussprache, ohne daß man dabei allerdings zu weit gehen dürfe. A. Mayer (1956) schließlich äußert aus psychologischen Gründen prinzipielle Bedenken gegen operative Korrekturen am Genitale (künstliche Scheide u. a.); danach eingegangene Ehen würden selten glücklich.

Die häufig aufgestellte Behauptung einer **Intelligenzstörung** bei der Gonadendysgenesie trifft in der Verallgemeinerung nicht zu (Hampson u. a. [1955]), in einigen Fällen wurde von diesen Autoren sogar ein hoher IQ gefunden. Einen ausgesprochen niedrigen Intelligenzgrad dagegen fanden Pasqualini u. a. (1957) beim Klinefelter-Syndrom — unter 31 Fällen 11mal Schwachsinn. Eine niedrige Intelligenz findet sich übrigens häufig auch bei direkten Verwandten solcher Pat. Über eine recht gute, wenn auch nicht außergewöhnliche Intelligenz verfügen Kinder mit kongenitalem AGS (Lange-Cosack [1958], 12 Fälle; Züblin [1953], 9 Fälle).

Psychopathologische Untersuchungen von Money u. a. (1956) an den bereits erwähnten 94 Zwittern ergaben, daß ⅔ (63 Pat.) gesund waren, 16 waren schwach, 14 mäßig und nur ein Fall schwer psychisch gestört. Mit dem Heranwachsen nimmt die Intensität der Störung zu.

Psychiatrische Analysen von weiblichen Pat. mit AGS stammen von Lange-Cosack (1958) und Züblin (1953): Alle Pat. leiden an Minderwertigkeitsgefühlen, Mangel an Initiative, an verschiedenen Verstimmungen vor allem depressiv-reizbarer Art und vereinzelt auch an krankhaften quantitativen Veränderungen verschiedener Einzeltriebe. Diese psychischen Abnormitäten finden sich nach Züblin auch bei anderen Patienten mit Drüsenstörung und lassen sich in das „endokrine Psychosensyndrom" von *Bleuler* (1954) einordnen. Das Geschlechtsverhalten der Pat. mit Gonadendysgenesie ist nach Philipp (1957) meist völlig neutral; nur eine Pat. hätte ihn wegen dringenden Kinderwunsches konsultiert. Bei einem Fall von Gonadendysgenesie versucht Schmeer (1954), die Erziehungsschwierigkeiten und die neurotisch-motivierbare Passivität des Kindes mit dem Ausfall der Keimdrüsenhormone in Beziehung zu bringen.

Schrifttum: Achenbach, W., Ernst, W.: Klin. Wschr., 35 (1957), S. 380. — Albeaux-Fernet, M., Deribeux, J.: Sem. Hôp., 31 (1955), S. 3135. — Albright, F., Smith, P. H., Fraser, R.: Amer. J. Med. Sci., 204 (1942), S. 625. — de Alvarez, R. R., Smith, E. K.: Obstet. Gynec., 9 (1957), S. 426. — Andersen, H.: Ugeskr. Laeg., 117 (1955), S. 966. —Andersen, H., Hansted, C., Sprechler, M. a. Thamdrup, E.: Acta endocr., 18 (1955), S. 493. — Appel, W. u. Reinwein, H.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 989. — Armstrong, C. N.: Brit. Med. J. (1955), 4923, S. 1173; Lancet (1955a), S. 257. — Armstrong, C. N., Gray, J. E., Race, R. R. a. Thompson, R. B.: Brit. Med. J. (1957), S. 605. — Arneaud, J. D., Annamunthodo, H., Pinkerton, J. H. M. a. Cole, W. R.: Brit. Med. J. (1956), Nr. 4996, S. 792. — Atria, H., Sanz, R. a. Donoso, S.: J. clin. Endocr., 8 (1948), S. 397. — Bachmann, R.: Endokrinologie, 32 (1955), S. 257. — Barr, M. L.: "Modern Trends in Obstetrics and Gynaecology", London (1955); Lancet (1956), S. 47; Canad. med. Ass. J., 74 (1956a), S. 419. — Barr, M. L. a. Bertram, E. G.: Nature, 163 (1949), S. 676. — Barrter, F. C., Albright, F., Forbes, A. P., Leaf, A., Dempsey, E. a. Carroll, E.: J. clin. Invest., 30 (1951), S. 237. — Bassöe, H. H.: J. clin. Endocr., 16 (1956), S. 1614. — Bastenie, P. A.: Lancet (1953), S. 915. — Bauer, K. H.: Arch. Klin. Chir., 274 (1953), S. 606. — Bayer, J. M. u. Spiegelhoff, W.: ibid., 285 (1957), S. 86. — Beatty, D. C., Champ, C. J. a. Swyer, G. I. M.: Brit. Med. J. (1953), Nr. 4824, S. 1369. — Becker, H. W.: Medizinische (1957), S. 351. — Benson, R. C., Kolb, F. P. u. Traut, H. F.: Obstetr. Gynec., 5 (1955), S. 307. — Bentinck, R. C., Lisser, H. a. Reilly, W. A.: J. clin. Endocr., 16 (1956), S. 412. — ten Berge, B. S. a. Groen, A.: Ned. T. Geneesk. (1954), S. 2413. — Bergstrand, C. G., Birke, G., Plantin, L.-O. a. Zetterström, R.: Acta endocr., 15 (1954), S. 210. — Bierich, J. R.: in „Probleme der fetalen Endokrinologie." Berlin (1956), S. 82; Mschr. Kinderheilk., 104 (1956a), S. 170. — Bierich, J. R., Bohe, E. a. Voigt, K. D.: Acta endocr., 18 (1955), S. 512. — Bleuler, M.: „Endokrinologische Psychiatrie." Stuttgart (1954). — Bloch, E., Benirschke, E. a. Dorfman, R. I.: J. clin. endocr., 15 (1955), S. 379. — Blocksma, R.: Amer. J. Obstetr. Gynec., 69 (1955), S. 874. — Bock, H. E. u. Zipp, H.: Ärztl. Wschr., 33 (1955), S. 593. — Boenheim, F.: Z. ärztl. Fortb., 45 (1951), S. 574. — Bonati, B., Rancati, G. B. e Benatti, G.: Progr. Med. (Napoli), 11 (1955), S. 170. — Bongiovanni, A. M.: Bull. Johns Hopk. Hosp., 92 (1953), S. 244. — Bongiovannni, A. M. a. Clayton, G. W.: Proc. Soc. Exp. Biol., 85 (1954), S. 428; Bull. Johns Hopk. Hosp., 94 (1954a), S. 180. — Bongiovanni, A. M., Eberlein, W. R. a. Cara, J.: J. clin. Endocr., 14 (1954b), S. 409. — Bongiovanni, A. M. a. Eberlein, W. R.: Pediatrics, 16 (1955), S. 628. — Botella-Llusiá, J. u. Nogales, F.: Arch. Gynäk., 182 (1953), S. 675. — Botella-Llusiá, J. et de la Pena, A.: J. Urol. méd. chir., 60 (1954). S. 630. — Bradbury, J. T., Bunge, R. G. a. Boccabella, R. A.: J. clin. Endocr., 16 (1956), S. 689. — Briggs, D. K. a. Kuppermann, H. S.: ibid., 16 (1956), S 1163. — Brogi, G. e Cavalca, G. G.: Minerva pediatr., 9 (1957). S. 21. — Bromwich, A. F.: Brit. Med. J. (1955), S. 395. — Brooks, R. V.: J. Endocr., 12 (1955). H. 2. — Bicster, L. R., Patterson, J. a. Camber, B.: Brit. Med. J. (1953), Nr. 4849. S. 1288. — Bunge, R. G. a. Bradbury, J. T.: J. clin. Endocr., 16 (1956), S. 1117. — Burt, A. S., Reiner, L., Cohen, R. B. u. Sniffen, R. C.: ibid., 14 (1954), S. 719. — Carpentier, P. J., Stolte, L. A. M. a. Visschers, G. P.: Ned. Z. Geneesk., 100 (1956), S. 154; Lancet (1956a), S. 386; J. clin. Endocr., 16 (1956b), S. 155. — Carter, A. C. a. Shorr, E.: ibid., 12 (1952), S. 1059. — del Castillo, E. B., de la Balze, F. A. e Argónz, J.: ibid., 7 (1947), S. 385. — del Castillo, E. B. e Argónz, J.: Ann. Endocr., 12 (1951). S 121; Acta endocr., 24 (1957), S 379. — Castro, N. M., Sasso, W. S., Trench, U. S. a. Kerkbauy, J.: Lancet (1957), S. 565. — Catel, W.: Medizinische (1956), S. 1557. — Cavallero, C. a. Zandardi, F.: Arch. Path. (Chicago), 55 (1953), S. 142. — Childs, B., Grumbach, M. M. a. van Wyk, J. J.: J. Clin. Invest., 35 (1956), S 213. — Claret, A. J. a. Mackintosh, C. A.: Rev. argent. Urol., 23 (1954), S 3 — Clayton, G. W., O'Heeron, M. K., Smith, J. D. a. Grabstald, H.: J. clin. Endocr., 17 (1957), S 1002. — de Courcy, C.: J. Endocr., 11 (1954). 3. — Courvoisier, B. u. Martin, E.: Schweiz. med. Wschr. (1954), S. 1436. — McCullagh, E. P. a. Leiser, A. E.: J. clin. Endocr., 17 (1957), S. 985. — Dalsace, J.: Rev. franç. Gynéc., 50 (1955). S. 77. — Danon, M.: Schweiz. med. Wschr., 87 (1957), S. 294. — Danon, M. a. Sachs, L.: Lancet (1957). S. 20. — Dieke, W.: Zbl. Gynäk., 78 (1956). S 889. — Dost, F. H.: Ärztl. Forsch., 10 (1956), S. 459; Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 1051. — Davidson, W. M. a. Smith, D. R.: Brit. Med. J. (1954), 4877, S 6. — Decourt, J., Michard, J. P., Baulieu, E., Tourneur, R., Louchart, J. et Leveau, J.: Ann. Endocr., 17 (1956). S 508. — Decourt, J., Dounic, J. M. u. Schlachter, E.: Münch. med. Wschr., 99 (1957). S 1100. — Dorff, G. B., Appelman, D. H. a. Liveson, A.: J. clin. Endocr., 7 (1947). S 807. — Dorfman, R. I.: Ciba Found. Coll. Endocr., 8 (1955), S. 112. — Eberlein, W. R. a. Bongiovanni, A. M.: J. clin. Endocr., 15 (1955). S 1531; J. clin. Invest., 34 (1955a), S. 1337; Helvet. Paediatr. Acta, 11 (1956). S. 105. — Ehrengut, W.: Mschr. Kinderheilk., 102 (1954), S 461; Z. Kinderheilk., 75 (1954a). S. 224; ibid., 77 (1955), S. 322. — Ehrengut, W. u. Baitsch, H.: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S 837. — Ernould, H. J. a. Steenebruggen, A.: Ann. Endocr., 17 (1956), S. 490. — Esklund,

V.: Acta endocr., 23 (1956), S. 246. — Evans, T. N. a. Riley, G. M.: Obstetr. Gynec., 2 (1953), S. 363. — Fegeler, F. u. Nowakowski, H.: Dtsch. Z. Nervenheilk., 168 (1952), S. 427. — Ferguson-Smith, M. A., Lennox, B., Mack, W. S. a. Stewart, J. S. S.: Lancet (1957), S. 167. — Finkelstein, M. a. Goldberg, S.: J. clin. Endocr., 17 (1957), S. 1063. — Fromm, G. A., Bur, G. E., del Conte, E., Lascano, E. F. a. Hecker, E.: Acta endocr., 19 (1955), S. 112. — Gallagher, T. F., Kappas, A., Spencer, H. a. Laszlo, D.: Science, 124 (1956), S. 487. — Gardner, L. I.: Proc. Soc. Exp. Biol., 83 (1953), S. 251. — Gardner, L. I. a. Migeon, C. J.: J. clin. Endocr., 12 (1952), S. 1117. — — Geffen, R. J.: Brit. Med. J. (1956), 4987, S. 282. — Giese, H.: „Die Sexualität des Menschen." Handbuch der medizinischen Sexualforschung. Enke, Stuttgart (1955). — Gilbert-Dreyfus, Savoie, J. C., Sebaoun, J. a. Belaïsch, J.: Ann. Endocr., 17 (1956), S. 506. — Gilsanz, V., Segovia a. Linazasoro: Arch. Med. Exp. (Madrid), 18 (1955), S. 167. — Glen, J. E.: J. Urology, 78 (1957), S. 169. — Goldberg, M. B.: J. clin. Endocr., 14 (1954), S. 389. — Goldberg, M. B., Maxwell, A. F. a. Smith, P. M.: ibid., 7 (1947), S. 11; ibid., 8 (1948), S. 367. — Goldfien, A., Saint-Marc, J., Beigelman, P. M. a. Ganong, W. F.: ibid., 15 (1955), S. 850. — Goldschmidt, R.: „Die sexuellen Zwischenstufen." Berlin (1931). — Goldzieher, J. W.: J. clin. Endocrinol., 17 (1957), S. 323. — Gordan, G. S., Overstreet, E. W., Traut, H. F. a. Winch, G. A.: ibid., 15 (1955), S. 1. — Greenblatt, R. B.: Amer. J. Obstetr. Gynec., 70 (1955), S. 1165. — Greenblatt, R. B., de Acosta, O. M. a. Vazquez, E.: J. Amer. med. Ass., 161 (1956), S. 683. — Greenblatt, R. B., Carmona, N. a. Higdon, L.: J. clin. Endocr., 16 (1956a), S. 235. — Greenblatt, R. B. a. Manatou, J. M.: Amer. J. Obstetr. Gynec., 74 (1957), S. 629. — Greenblatt, R. B., Vazquez, F. a. de Acosta, O. M.: Obstetr. Gynec., 9 (1957a), S. 258. — Greene, R., Matthews, D., Hughesdon, P. E. a. Howard, A.: Brit. J. Surg., 41 (1954), S. 548. — Groen, A.: Mschr. Kindergeneesk., 24 (1956), S. 213. — Groen, A., de Vries, J. A. de Wied, D.: Manndschr. Kindergeneesk., 24 (1956), S. 213; Acta endocr., 18 (1955), S. 530. — Gross, R. E. a. Meeker, I. A.: Pediatrics, 16 (1955), S. 303. — Grumbach, M. M., van Wyk, J. J. a. Wilkins, L.: J. clin. Endocr., 15 (1955), S. 845. — Grumbach, M. M., Blanc, W. A. a. Engle, E. T.: ibid., 17 (1957), S. 703. — Guinet, P., Mathieu, J. a. Tatin, J.: Ann. Endocr., 15 (1954), S. 499. — Guinet, P., Béthoux, R., Noel, C. a. Jouvet, M.: ibid., 17 (1956), S. 498. — Gurtner, H. P.: Virchow's Arch. path. Anat., 326 (1955), S. 409. — Halonen, P. I., Seppälä, T. a. Hakkila, J.: Acta med. Scand., 153 (1956), S. 427. — Hamblen, E. C., Carter, F. B., Wortham, J. T. a. Zanartu, J.: Amer. J. Obstetr. Gynec., 61 (1951), S. 1. — Hammerstein, J.: Med. Kosmetik (1957), S. 127; Arch. Gynäk., 190 (1958), S. 285. — Hammerstein, J. u. Obrecht, V.: Ärztl. Wschr., 9 (1954), S. 249. — Hampson, J. G.: Bull. Johns Hopk. Hosp., 96 (1955), S. 265. — Hampson, J. L., Hampson, J. G. a. Money, J.: Bull. Johns Hopk. Hosp., 97 (1955), S. 207. — Hampson, J. G., Money, J. a. Hampson, J. L.: J. clin. endocr., 16 (1956), S. 547. — Hansted, C., Sprechler, M. a. Thamdrup, E.: Acta endocr., 19 (1955), S. 101. — Hansted, C., Smith, C. C. W. a. Thamdrup, E.: Ugeskr. Laeg., 117 (1955a), S. 959. — Hauser, A., Keller, M., Koller, T. u. Wenner, R.: Schweiz. med. Wschr., 86 (1956), S. 1054. — Hauser, A., Keller, M. u. Wenner, R.: ibid., 86 (1956a), S. 299. — Hayles, A. B. a. Nolan, R. B.: Proc. Mayo Clin., 32 (1957), S. 41. — Hedinger, C.: Schweiz. Z. allg. Path. Bakt., 17 (1954), S. 743. — Hellinga, G.: Acta Endocr., 31 (1957), S. 148. — Heni, F.: Klin. Wschr., 29 (1951), S. 75. — Hertz, R., Cromer, J. K. a. Westfall, B. B.: J. clin. Endocr., 10 (1950), S. 610. — Hienz, H. A.: Frankf. Z. Path., 67 (1956), S. 447; Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 1986. — Hinderfeld, E.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 16 (1956), S. 312. — Hinglais, H. et Hinglais, M.: Presse Méd., 63 (1955), S. 337. — Hoffenberg, R., Jackson, W. P. U. a. Müller, W. H.: J. clin. Endocr., 17 (1957), S. 902; Brit. Med. J. (1957a), S. 1281. — Hoffmann, F., Overzier, C. u. Uhde, G.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 15 (1955), S. 1061. — Hohlweg, H.: Dtsch. Gesundh.Wes., 11 (1956), S. 245. — Hooft, C., Boddaert, J., van Wickel, H. a. Valcke, J.: Ann. Endocr., 17 (1956), S. 1. — Hortling, H. a. Jäämeri, E.: Acta endocr., 13 (1953), S. 97. — Hortling, H.: ibid., 18 (1955), S. 548. — Hsu, T. C., Hooks, C. A. a. Pomerat, C. M.: Texas Rep. Biol. Med., 11 (1953), S. 585. — Humblet, M., Davis, R., Lederer, J., Osinski, P. a. Vanek, R.: Ann. Endocr., 15 (1954), S. 924. — Husslein, H. u. Schüller, E.: Wien. Klin. Wschr., 68 (1956), S. 782; Arch. Gynäk., 187 (1956a), S. 353. — Iversen, T.: Pediatrics., 16 (1955), S. 875. —Jackson, W. P. U.: Brit. Med. J (1953), S. 368. — Jackson, W. P. U. a. Hoffenberg, R.: Lancet (1956), S. 1237. — Jackson, W. P. U., Shapiro, B. G., Uys, C. J. a. Hoffenberg, R.: Lancet (1956a), S. 969; ibid., (1956b), S. 857. — Jailer, J. W.: Bull. N. Y. Acad. Med., 29 (1953), S. 377. — Jailer, J. W., Gold, J. J., vande Wiele, R. a. Liebermann, S.: J. clin. Invest., 34 (1955), S. 1639. — Jaoudé, F. A., Baulieu, E. E. a. Jayle, M. F.: Acta Endocr., 26 (1957), S. 30. — Javert, C. T. a. Finn, W. F.: Cancer, 4 (1951), S. 60. — Jensen, C. C. a. Björklund, S. I.: Acta Endocr., 22 (1956), S. 42. — Jones, H. W. a. Jones, G. E. S.: Amer. J. Obstetr. Gynec., 68 (1954), S. 1330. — Jores, A.: in „Probleme der fetalen Endokrinologie." Berlin (1956). — Jores, A. u. Nowakowski, H.: Wien. Z. Inn. Med., 35 (1954), S. 97. — Jost, A.: Recent. Progr. Hormone Res., 8 (1953), S. 379; Geburtsh. u. Frauenheilk., 14 (1954), S. 687; in „Probleme der fetalen Endokrinologie." Berlin (1956); Schweiz. med. Wschr., 87 (1957), S. 275. — Kaufmann, P.: ibid., 85 (1955), S. 1027. — Keeler, J. E., Gainey, H. L. a. Nicolay, K. S.: Amer. J. Obstetr. Gynec., 69 (1955), S. 1062. — Kelley, V. C.: Pediatrics, 15 (1955), S. 1. — Kerkhof, A. M. a. Stolte, L. A. M.: Acta endocr., 21 (1956), S. 106. — Keyser, E.: Mschr. Kinderheilk., 8 (1957), S. 302. — Kiefer, J. H.: J. Urology, 77 (1957), S. 528. —Kika, K., Suzuki, M. a. Kandatsu, Y.: Gynaekologia, 143 (1957), S. 33. — Klebs u. Sauerbeck: zit. b. Overzier (1957). — Kosenow, W.: Ärztl. Wschr., 11 (1956), S. 320; Kinderärztl. Prax., 25, S. 410; Klin. Wschr., 35 (1957a), S. 75. — Kosenow, W. u. Schönenberg, H.: ibid., 34 (1956), S. 51. — Kosenow, W. a. Scupin, R.: Acta haemat., 15 (1956), S. 349; Klin. Wschr., 34 (1956), S. 51. — Kuppermann, H. S., Blatt, M. H. G., Vesell, M., Gagliani, J., Weisbader, H. a. Vosburgh, L.: J. clin. Endocr., 15 (1955), S. 911. — Labhart, A.: „Klinik der Inneren Sekretion." Springer, Berlin (1957). — Lammers, H. J.: Zbl. Gynäk., 79 (1957), S. 1485. — Landing, B. H.: J. clin. Endocr., 14 (1954), S. 245. — Lange-Cosack, H.: (1958), im Druck, vorgetr. 5. Symp. Dtsch. Ges. Endokrinologie, Freiburg (1957). — Langecker, H.: Arch. exp. Path. Pharm., 225 (1955), S. 309; ibid., 227 (1956), S. 474. — Lauterwein, C. u. Kladetzky, J.: Z. Geburtsh. u. Gynäk., 143 (1955), S. 257. — Lennox, B.: Scot. Med. J. (1956), S. 97. — Lenz, W.: Dtsch. med. Wschr. (1956), S. 1476; Ann. Paediat., 188 (1957), S. 65. — Lévy, J. E. a. Lewison, E. F.: J. clin. Endocr., 12 (1952), S. 901. — Levin, B., Rambar, A. C. a. Shapiro, I. J.: Amer. J. Roentgenol., 69 (1953), S. 948. — Linder, F.: Dtsch. med. J., 5 (1954), S. 187. — Lüers, T.: Berl. Med., 7 (1956), S. 120; Blut, 2 (1956), S. 81; Med. Klin., 52 (1957), S. 2021. — Lisser, H., Curtis, L. E., Escamilla, R. F. a. Goldberg, M. B.: J. clin. Endocrin., 7 (1947), S. 665. — Marberger, E. u. Nelson, W. O.: Bruns Beitr. Klin. Chir., 190 (1955), S. 103. — Matheson, W. J. a. Ward, E. M.: Arch. Dis. Childh., 29 (1954), S. 22. — Matthaei, H.: Zbl. Gynäk., 76 (1954), S. 1355. — Mayer, A.: ibid., 78 (1956), S. 1889. — Meyer, R. N. a. Hindrum, A. M.: Acta med. scand., 150 (1954), S. 227. — Migeon, C. J.: J. clin. Endocr., 13 (1953), S. 676. — Migeon, C. J. a. Gardner, L. I.: ibid., 12 (1952), S. 1513. — Mikulicz-Radecki, F. v.: Dtsch. med. J., 5 (1954), S. 513. — Mikulicz-Radecki, F. v. u. Hammerstein, J.: Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 1141. — Molnár, J.: Frankfurter Z. Path., 66 (1955), S. 390. — Money, J., Hampson, J. G. a. Hampson, J. L.: Bull. Johns Hopk. Hosp., 97 (1955), S. 284; ibid., 97 (1955a), S. 301; ibid., 98 (1956), S. 43. — Moore, K. L., Graham, M. A. a. Barr, M. L.: Surg. Gynec. Obstetr., 96 (1953), S. 641. — Moore, K. L. a. Barr, M. L.: Lancet (1955), S. 57. — Morris, McLean, J.: Amer. J. Obstetr. Gynec., 65 (1953), S. 1192; J. Amer. med. Ass., 163 (1957), S. 538. — Mosler, W.: Zbl. Gynäk., 79 (1957), S. 696. — Moszkowicz, L.: Ergebn. allg. Path., path. Anat., 31 (1936), S. 236. — Nelson, W. O.: Acta endocr., 23 (1956), S. 227. — Nelson, B. M. a. Bailey, B. L.: Arch. Path., 62 (1956), S. 41. — Obrecht, V., Brandenburg, W., Hammerstein, J. u. Stolowsky, H.-J.: Ärztl. Wschr., 9 (1954), S. 652. — Overzier, C.: Acta endocr., 20 (1955), S. 63; in „Probleme der fetalen Endokrinologie." Berlin (1956); Acta endocr., 21 (1956a), S. 97; Schweiz. med. Wschr., 87 (1957), S. 285. — Overzier, C. e Linden, H.: Gynaecologia, 142 (1956), S. 215. — Papadatos, C. a. Klein, R.: J. Paediatr., 45 (1954), S. 662. — Pasqualini, R. Q., Vidal, G. a. Bur, G. E.: Lancet (1957), S. 164. — Perkoff, G. T., Sandberg, A. A., Nelson, D. H. u. Tyler, F. H.: Arch. intern. Med., 93 (1954), S. 1. — Perloff, W. H., Conger, K. B. a. Levy, L. M.: J. clin. Endocr., 13 (1953), S. 783. — Perrault, M., Klotz, B. et Housset, E.: Bull. Soc. Méd, Paris, 67 (1951), S. 79. — Petsche, H. u. Radlinger, C.: Wien. Z. Nervenheilk., 10 (1954), S. 252. — Philipp, E.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 11 (1951), S. 193; Dtsch. med. Wschr. (1952), S. 1209; ibid. (1953), S. 1530; ibid. (1956), S. 1298; ibid. (1957), S. 1325; Dtsch. med. Wschr. (1958), S. 129. — Philipp, E. u. Stange, H. H.: Acta endocr., 17 (1954), S. 338 — Philipp, E., Staemmler, H.-J. u. Stange, H. H.: Dtsch. med. Wschr. (1955), S. 1721; Med. Klin., 48 (1955), S. 1591. — Plate, W. P.: Ned. T. Geneesk., 101 (1957), S. 1741; Acta endocr., 26 (1957a), S. 101. — Platt,R. a. Stratton, F.: Lancet (1956), S. 120. — Plunkett, E. R. a. Barr, M. L.: J. clin. Endocr., 16 (1956), S. 829. — Pockrandt, H. u. Bruckow, H.: Zbl. Gynäk., 78 (1956), S. 927. — Polani, P. E., Hunter, W. F. a. Lennox, B.: Lancet (1954), S. 120. — Polani, P. E., Lessof, M. H. a. Bishop, P. M. F.: ibid. (1956), S. 118. — Prader, A.: Helv. paediatr. Acta, 8 (1953), S. 386; Acta endocr., 14 (1953a), S. 341; Helv. paediat. Acta, 9 (1954), S. 231; Schweiz. med. Wschr., 86 (1956), S. 289; ibid., 87 (1957), S. 278. — Prader, A. u. Massen: Helvet. paediatr. Acta, 8 (1953), S. 136. — Prader, A., Spahr, A. u. Neher, R.: Schweiz. med. Wschr., 85 (1955), S. 1085. — Prader, A. u. Gurtner, H. P.: Helv. paediatr. Acta, 10 (1955a), S. 397. — Prader, A., Siebenmann, R. E. u. Bettex, M.: ibid., 11 (1956), S. 423. — Pratt, J. P.: Amer. J. Obstetr. Gynec., 68 (1954), S. 341. — Prunty, F. T. G: Brit. Med. J. (1956), 4993, S. 615. — Prunty, F. T. G., McSwiney, R. R. a. Clayton, B. E.: J. clin. Endocr., 13 (1953), S. 1480. — Prunty, F. T. G., McSwiney, R. R., Mills, I. H. a. Smith, M. A.: Lancet (1954), S. 620. — Reifenstein, E. C.: J. clin. Endocr., 16 (1956), S. 1262. — Reiner, I. u. Grnja, S.: Ärztl. Wschr., 10 (1955), S. 1039. — Riis, P., Johnsen, S. G. a. Mosbech, J.: Lancet (1956), S. 962; ibid. (1957), S. 162. — Romatowski, H., Tolksdorf, M. u. Wiedemann, H. R.: Klin. Wschr., 33 (1955), S. 911. — Rossi, E. u. Caflisch, A.: Helv. Paediat. Acta, 6 (1951), S. 119. — Rubin, B. L., Dorfman, R. I. a. Pincus, G.: Recent. Progr. Hormone Res., 9 (1954), S. 213. — Rumphorst, K. u. Stange, H. H.: Medizinische (1956), S. 1296. — Sayers, G.: J. clin. Endocr., 15 (1955), S. 754. — Scanlon, W. G.: Dis. nerv. Syst., 16 (1955), S. 207. — Schaumkell, K. W. u. Stange, H. H.: Zbl. Gynäk., 78 (1956), S. 1449. — Scherman, H. a. Renzo, M.: J. Amer. med. Ass., 144 (1950), S. 484. — Schmeer, G.: Prax. Kinderpsychol., 3 (1954), S. 205. — Schneider, R. W., van Ommen, R. A. a. Hoerr, S. O.: J. clin. Endocr., 12 (1952), S. 423. — Schoen, E. J.: Amer. Practitioner, 7 (1956), S. 418. — Schoen, E. J., King, A. L., la Mont Baritell, A. a. Knigge, W. F.: Pediatrics, 16 (1955), S. 363. — Schönenberg, H., Hollstein, K. u. Kosenow, W.: Z. Kinderheilk., 79 (1957), S. 383. — Schönthaler, J.: Zbl. Gynäk., 77 (1955), S. 1867. — Segaloff, A.: J clin. Endocr., 15 (1955), S. 373. — Segaloff, A., Gordon, D., Horwitt, B. N. a. Weed, J. C.: ibid., 15 (1955), S. 142; J. Lab. clin. Med., 45 (1955a), S. 215; J. Amer. med. Ass., 157 (1955b), S. 1479. — Serr, D. M., Sachs, L. a. Danon, M.: Bull. Res. Counc. of Israel 5B (1955), S. 137. — Siebenmann, R. E.: Schweiz. med. Wschr. (1956), S. 1256; ibid. (1957), S. 302. — Silver, H. K. a. Kempe, C. H.: Amer. J. Dis. Child., 85 (1953), S. 523. — Smith, E. K. a. de Alvarez, R. R.: Amer. J. Obstetr. Gynec., 72 (1956), S. 404. — Sougin-Mibashan, R. a. Jackson, W. P. U.: Brit Med. J. (1953), S. 371. — Staehelin, D., Labhart, A., Froesch, R. a. Kägi, H. R.: Acta endocr., 18 (1955), S. 521. — Stange, H. H.: Z. Geburtsh. Gynäk., 147 (1956), S. 261; Geburtsh. u. Frauenheilk., 17 (1957), S. 63. — Stange, H. H., Rumphorst, K. u. Schaumkell, K. W.: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 1860; Zbl. Gynäk., 79 (1957a), S. 1281. — Stern, O. N. a. Vandervort, W. J.: New Engl. J. Med., 254 (1956), S. 787. — Stolte, L. A. M., Bakker, J. H. J. a. Verboom, E.: Gynaecologia, 141 (1956), S. 71. — Sturm, A.: Medizinische (1956), S. 1337. — Sturtevant, V., Paulshock, B. Z., Flinn, L. B. a. Richardson, E.: J. clin. Endocr., 17 (1957), S. 989. — Sun, L. C. Y. a. Rakoff, A. E.: J. clin. Endocr., 16 (1956), S. 55. — Taillard, W. et Prader, A.: J. Gênétique Humaine, 6 (1957), S. 13. — Taylor, E. S.: Arch. Surg., 70 (1955), S. 701. — Taylor, E. S. a. Snow, R. H.: Amer. J. Obstetr. Gynec., 67 (1954), S. 1307. — Thieblot, L., Lecoq, P. a. Andrieux, F.: Ann. Endocr., 18 (1957), S. 388. — Thieme, W.: Kinderärztl. Prax., 25 (1957), S. 424. — Thorn, G. W., Renold, A. E., Morse, W. I., Goldfien, A. a. Reddy, W. J.: Ann. intern. Med., 43 (1955), S. 979. — Tobin, R.: ibid., 40 (1954), S. 797. — Tolksdorf, M., Romatowski, H., Saile, M. u. Wiedemann, H. R.: Ärztl. Wschr., 10 (1955), S. 1029. — Turner, H. H.: Endocrinology, 23 (1938), S. 566. — Uhlig, H.: Z. Kinderheilk., 72 (1953), S. 50. — Ullrich, O.: Mschr. Kinderheilk., 98 (1950), S. 416; Ergebn. inn. Med., 2 (1951), S. 412. — de Vaal, O. M.: Acta Paediat., 44 (1955), S. 35. — Vague, J., Vitry, R., Témme-Morhange, A. et Favier, G.: Ann. Endocr., 18 (1957), S. 102. — Vandekerckhove, D.: ibid., 15 (1954), S. 513. — Varney, R. F., Kenyon, A. T. a. Koch, F. C.: J. clin. Endocr., 2 (1942), S. 137. — Verschuer, O. v.: Z. menschl. Vererb.- u. Konstit.-Lehre, 33 (1956), S. 316. — Voigt, K. D., Schroeder, W., Beckmann, J. u. Rosekilde, H.: Arch. klin. Med., 202 (1955), S. 1. — Wagner, R.: Wien. klin. Wschr. (1955), S. 659. — Wallace, E. Z., Christy, N. P. a. Jailer, J. W.: J. clin. Endocr., 15 (1955), S. 855. — Wiedemann, H. R., Romatowski, H. u. Tolksdorf, M.: Medizinische (1955), S. 1734; Münch. med. Wschr., 98 (1956), S. 1090. — Wiedemann, H. R., Tolksdorf, M. u. Romatowski, H.: Ärztl. Wschr., 12 (1957), S. 857. — Wilkins, L.: " The Diagnosis and Treatment of Endocrine Disorders in Childhood and Adolescens." Springfield, Ill. (1950); J. clin. Endocr., 13 (1953), S. 369. — Wilkins, L., Lewis, R. A., Klein, R. a. Rosemberg, E.: Bull. Johns Hopk. Hosp., 86 (1950), S. 249. — Wilkins, L., Lewis, R. A., Klein, R., Gardner, L. I., Crigler, J. F., Rosemberg, E. a. Migeon, C. J.: J. clin. Endocr., 11 (1951), S. 1. — Wilkins, L., Gardner, L. I, Crigler, J. F., Silverman, H. a. Migeon, C. J.: ibid., 12 (1952), S. 257. — Wilkins, L., Crigler, J. F., Silverman, S. H., Gardner, L. I. a. Migeon, C. J.: ibid., 12 (1952a), S. 1015. — Wilkins, L., Grumbach, M. M., van Wyk, J. J., Sheppard, T. H. a. Papadatos, C.: Pediatrics, 16 (1955), S. 287. — Williams, D. I.: Brit. Med. J. (1952), 4771, S. 1264. — Winkelmann, P.: Medizinische (1954), S. 1502. — Witschi, E., Nelson, W. O. a. Segal, S. J.: J. clin. Endocr., 17 (1957), S. 737. — Wolff, S.: Arch. Dis. Childh., 29 (1954), S. 132. — Würterle, A.: in „Probleme der fetalen Endokrinologie." Berlin (1956); Diskussionsbemerkung, 5. Symposion, Dtsch. Ges. Endokrinologie, Freiburg (1957). — Yamashita, T. a. Kozakae, F.: Endocr. jap., 3 (1956), S. 176. — Zachariae, F.: Acta endocr., 20 (1955), S. 331. — Zander, J. u. Müller, H. A.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 13 (1953), S. 213. — Zeisel, H. u. Ströder, J.: Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 1715 u. S. 1869. — Zondek, B., a. Finkelstein, M.: Acta endocr., 17 (1954), S. 452. — Züblin, W.: Helv. Paediatr. Acta, 8 (1953), S. 117.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. Dr. h. c. F. v. Mikulicz-Radecki und Dr. med. J. Hammerstein, Berlin-Charlottenburg, Univ.-Frauenklinik, Pulsstraße 4—14.

Buchbesprechungen

W. Bargmann: **Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen.** 2., verb. Aufl., 796 S., 640 z. T. farb. Abb., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1956. Preis: Gzln. DM 69,60.

Nach einer kurzen, historischen Einleitung gibt B. eine Darstellung der Untersuchungsmethoden, deren begriffliche und sprachliche Klarheit auch den Sachkenner bestrickt. Die Zelle wird als letzter unteilbarer Baustein der lebendigen Masse geschildert. Ihre Morphologie und ihre Lebensäußerungen sind nach modernen Gesichtspunkten abgehandelt. Je ein Kapitel über Epithel-, Stütz-, Muskel- und Nervengewebe vervollständigen die Materiallehre des menschlichen Körpers. Der zweite Teil des Buches befaßt sich mit der mikroskopischen Anatomie der Organe. Funktion, Entwicklung und — so weit sie für das Verständnis wichtig erscheint — vergleichende Anatomie sind herangezogen worden, um gemeinsam mit den Ergebnisssen der histochemischen und elektronenmikroskopischen Forschung ein möglichst lebendiges und vollständiges Bild der einzelnen Organe und Organsysteme zu geben. 640 gute Abbildungen veranschaulichen den Text. Es ist ein Buch, dessen Studium sich dem Studenten, dem Arzt, dem biologischen Forscher empfiehlt.

Prof. Dr. med. *T. v. Lanz*, München.

F. Leuthardt: **Lehrbuch der physiologischen Chemie.** Begründet von S. Edlbacher. 13., neubearb. u. erw. Aufl. von Franz Leuthardt. 908 S., 72 Abb., Verlag Walter de Gruyter, Berlin 1957. Preis: Gzln. DM 42,—.

Wenn in den letzten Jahren die Neuauflagen dieses vor 30 Jahren von S. Edlbacher begründeten Lehrbuchs der physiologischen Chemie in immer kürzer werdenden Abständen aufeinanderfolgen und die letzte, hier vorliegende Auflage gegenüber der vom Jahre 1954 einen Mehrumfang von fast hundert Seiten aufweist, so bedeutet dies offenbar, daß die in sprunghafter Entwicklung und Ausweitung befindliche Wissenschaft der physiologischen Chemie in dem „Leuthardt" eine Interpretation gefunden hat, welche genau den Interessen des Biologen und Mediziners von heute entspricht. Diese Aktualität im besten Sinne hat den „Leuthardt" zu einem Standardwerk gemacht, das keiner Empfehlung mehr bedarf. Auf 908 Seiten werden unter Berücksichtigung des modernsten Standes der Forschung die Chemie der Körper- und Nahrungsbestandteile, die physikalisch-chemischen Grundlagen der Biochemie, der Stoffwechsel, die Organe und ihre biochemischen Leistungen, die hormonalen Regulationen und die Ernährung abgehandelt. Besonders wertvoll sind die Literaturhinweise im Text und eine ausführliche Bibliographie am Schluß des Buches. Der leichtfaßliche einprägsame Tenor des trotz seiner Kompliziertheit flüssig und elegant vorgetragenen Inhalts und die übersichtliche, didaktisch außergewöhnlich geschickte Anordnung des in seiner Fülle kaum übersehbaren Stoffes hebt das Werk weit über den Durchschnitt ähnlicher Lehrbücher hinaus und macht es nicht nur zu einem idealen, allen Informationsbedürfnissen Rechnung tragenden Leitfaden für den medizinischen Unterricht, sondern auch zu einem zuverlässigen Berater jedes an den stofflichen Problemen der Lebensvorgänge interessierten Arztes, Biologen oder Chemikers.

Prof. Dr. med. *Joachim Kühnau*, Hamburg.

Lettré-Inhoffen-Tschesche: **Über Sterine, Gallensäuren und verwandte Naturstoffe.** 2., stark veränd. u. erw. Auflage, 2 Bände. Erster Band bearbeitet von Prof. H. Lettré u. Prof. R. Tschesche, unter Mitwirkung von Doz. Dr. H. Fernholz. 445 S., 4 Abb., Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1954. Preis: Gzln. DM 85,—.

Das im Jahre 1936 in erster Auflage erschienene Werk sollte kurz vor dem 2. Weltkrieg in neuer Bearbeitung herauskommen. Die durch ihn notwendig gewordene Verschiebung der Fertigstellung einer neuen Auflage (nach 18 Jahren) hat sich insoferne gelohnt, als die riesige Gruppe der Nebennierenrindenhormone mit einbezogen werden konnte, die mittlerweile erforscht worden war. So liegt nun eine völlige Übersicht über die in der lebendigen Natur so weit verbreiteten Stoffe vor, deren Bedeutung für die Lebensvorgänge immer deutlicher geworden ist.

Der vorliegende erste Band bringt die Sterine, die Gallensäuren, das Vitamin D, die Sterinalkaloide, die pflanzlichen Herz- und Knotengifte. Für den Kliniker, der sich für Stoffwechselprobleme interessiert, etwa für die Biosythesen aus Essigsäure, für die Probleme des Vitamin D oder die Strophanthinkörper, und etwas tiefer in die Zusammenhänge eindringen will, ist das Buch eine wahre Fundgrube, und, soferne er nur ein wenig von chemischen Formeln versteht, wird er durch die klare Darstellung des Stoffes in die Lage versetzt, sich mit den Problemen vertraut zu machen.

Demjenigen, der selbst forscherisch auf dem Gebiete der Sterine tätig ist, ist das neue Werk eine kaum entbehrliche Hilfe, zumal es ihm den Zutritt zur Weltliteratur ermöglicht.

So ist das schöne Werk ein neuer Beweis für die Richtigkeit unserer Meinung, daß die deutsche Wissenschaft auf dem besten Wege ist, ihre frühere Geltung wieder zu gewinnen.

Die Ausstattung des Werkes ist ausgezeichnet.

Prof. Dr. med. *Wilhelm Stepp*, München.

P. Chevallier und A. Fiehrer: **Les nouveaux Syndromes Hémorrhagiques — La Dysprothrombie.** 128 S. Verlag Masson & Cie., Paris 1957.

Die bekannten französischen Hämatologen greifen aus dem großen Komplex der hämorrhagischen Diathesen diejenigen unter dem neu geprägten Begriff der „Dysprothromie" heraus, bei denen die Prothrombinzeit nach Quick der wesentliche Blutbefund darstellt. Dieses Einteilungsprinzip hat seine Schwächen, was besonders nach der Entdeckung des sowohl für die 1. Gerinnungsphase wie auch die Vorgerinnungsphase gleichwertigen *Stuart-Prower*-Faktors, der zur Zeit der Abfassung der Monographie noch nicht bekannt war, offenbar ist. Wer wollte entscheiden, ob die Verlängerung der Prothrombinzeit oder die Störung der Blutthrombokinasebildung der für die Blutungsdiathese wichtigere Befund ist? — Ähnlich problematisch erscheint es mir, die Heparin- und Heparinoidämien, so wie die latenten manifesten hämorrhagischen Syndrome bei der Dicumarin- und Indandiontherapie unter den Oberbegriff der „Dysprothrombie" einzureihen, nachdem gerade für die Heparinämien doch wohl die Prothrombinzeitveränderung kaum als das wichtigste Blutsymptom angesehen werden kann. — Freilich gewinnt die Monographie an Übersichtlichkeit dadurch, daß alles unter der Sicht des Quick-Testes aufgebaut wird. Im 1. Kapitel (41 S.) wird die essentielle Dysprothrombie (Faktor II, V und VII — Mangelzustände) hinsichtlich ihres klinischen Erscheinungsbildes, der Pathogenese und der Therapie abgehandelt; im praktisch wichtigeren 2. Kapitel stehen die sekundären Dysprothrombien bei Hepatopathien, Hämopathien, K-Avitaminosen, Heparin- und Heparinoidämien, postoperativen und posthämorrhagischen Zuständen usw. (62 S.). In einem kurzen Anhang wird die Prothrombinbestimmung geschildert (4 S.). Eine Bibliographie von 17 Seiten beschließt die ausgezeichnet klar und flüssig geschriebene, zu einer klinischen Übersicht (bis Mitte 1957) über die Pathologie der 1. Gerinnungsphase geeignete Monographie.

Doz. Dr. med. *R. Marx*, München 15, I. Med. Univ.-Klinik.

A. Lipschutz: **Steroid Homeostasis, Hypophysis and Tumorigenesis.** With Forewords by Prof. Ch. Huggins and Prof. A. Haddow. 92 S., 1 Abb., Verlag W. Heffer a. Sons Ltd., Cambridge 1957. Preis: brosch. 15 s net.

Der frühere Professor für Physiologie in Dorpat und jetzige Direktor des Institutes für experimentelle Medizin in Santiago hat in der vorliegenden Broschüre versucht, den Beweis zu erbringen, daß nach experimenteller Änderung des Steroid-Hormongleichgewichtes Tumoren der verschiedensten Organe entstehen können. Verf. unterscheidet dabei zwischen Steroidhormonen mit tumorerzeugenden Eigenschaften (z. B. Oestrogene, Testosteron) und solchen ohne diese Fähigkeiten (z. B. Progesteron, Kortikoide). Dabei sind die tumorerzeugenden Eigenschaften bestimmter Hormone von dem jeweiligen Gesamthormongleichgewicht des Organismus abhängig. Änderungen des Steroidgleichgewichtes stören die antitumorale Abwehr des Organismus. Das primäre Versagen des steroidproduzierenden Organs führt sekundär zu einer Störung des Hypophysenhormongleichgewichtes, die für die Entstehung von Tumoren verantwortlich gemacht wird. Die tumorerzeugenden Störungen wurden durch operative Eingriffe an den Eierstöcken hervorgerufen. Verf. postuliert, daß auch exogene Reize, die über das Zwischenhirn und Hypophyse wirken und Störungen des Steroidabbaus in der Leber tumorerzeugende intrahypophysäre Gleichgewichtsänderungen entstehen lassen. Die ersten Entwicklungsstadien dieser durch Veränderung des Steroidgleichgewichtes entstandenen Tumoren sind zunächst nicht „echte" Tumoren im Sinne des Pathologen, jedoch kann die primär von hormonalen Störungen abhängige Tumorbildung zu autonomem Wachstum und damit zu

echter Tumorbildung führen. Die experimentellen Untersuchungen stützen sich allein auf biologische Wirkungen, es fehlen genaue Steroiduntersuchungen im Blut und Urin.

Ein Schrifttumverzeichnis mit 400 Angaben ist beigefügt.

Wenn auch diese Hypothese der Tumorbildung in manchen Punkten Widerspruch hervorrufen wird, so bildet sie doch eine lesenswerte Diskussionsgrundlage.

Dr. med. habil. *Kurt Seidel*, Leipzig.

R. A. Spitz: **Die Entstehung der ersten Objektbeziehungen.** Direkte Beobachtungen an Säuglingen während des ersten Lebensjahres. Auf dem Französischen übersetzt von Ursula Seemann. 110 S., 20 Abb., Ernst Klett Verlag, Stuttgart 1957. Preis: brosch. DM 12,80.

Auf die Theorien *Sigmund Freuds* gegründet hat Spitz im Laufe vieler Jahre mehrere 100 Säuglinge beobachtet und an ihnen die Entstehung der ersten Objektbeziehungen studiert. In der Reaktion des „3-Monat-Lächelns" sieht er, daß sich der Säugling von den inneren Sensationen zu äußeren Wahrnehmungen hinwendet, einen „Objekt-Vorläufer" bildet und einen menschlichen Partner erkennt. Nach diesem „ersten Organisator" für die weitere seelische Entwicklung findet die vollständige Konstituierung des Objekts dann in der „8-Monat-Angst" ihr sichtbares Symptom. Diese wird als ein physiologisches Phänomen erklärt, indem sich die Unterscheidung von „Freund" und „Fremd" dokumentiert. An ihr zeigt sich, daß der „2. Organisator des 1. Lebensjahres" in Funktion getreten ist. Da das Gesamt der wirksamen Faktoren im 1. Lebensjahr normalerweise in den Beziehungen zwischen Mutter und Kind besteht, spielen die vieldiskutierten Störungen dieses aus Veranlagung und Zivilisationsmilieu gegebenen Verhältnisses eine große Rolle für die Entwicklung des Säuglings. Aus „ungeeigneten" Beziehungen werden „psychotoxische" Störungen abgeleitet, die als Ursache von Neugeborenen-Koma, Erbrechen, 3-Monats-Kolik, atrophischer Dermatitis, Hypermotilität (Schaukeln, Manegebewegung), Koprophagie und „aggressiver Hyperthymie" angenommen werden, während „unzureichende" Beziehungen zu den Mangelkrankheiten der „anaklitischen Depression" und des beim Hospitalismus stärkster Ausprägung beobachteten Marasmus führen sollen.

Es berührt sympathisch, daß sich der Autor von dem in der Psychoanalyse oft dramatisierten „Unlustgefühl in utero" und von der Theorie distanziert, die das Geburtstrauma als Hauptursache von späteren Angstphänomenen ansieht. Auch die Ehrenrettung der Kinderwiege aus Großmutters Zeiten und des Schnullers (den wir „verbannt haben, weil wir von den Gefahren der Infektion hypnotisiert waren — als ob man einen Gummischnuller nicht auskochen könnte!") ist bemerkenswert. Das Büchlein ist eine interessante Lektüre auch für einen Arzt, der nichts Rechtes damit anfangen kann, daß Ekzem-Säuglinge "die Haut (d. h. ihre psychischen Repräsentanten) mit vermehrten Libidoquantitäten zu besetzen scheinen."

Dozent Dr. med. *H. D. Pache*, Univ.-Kinderklinik München.

H. Beuchelt: **Homöopathische Konstitutionstypen in Wort und Bild.** 159 S., 103 Abb., Kunstdruckpapier, Karl F. Haug Verlag, Ulm/Donau 1956. Preis: Gzln. DM 24,—.

Da, wie der Verfasser mit Recht betont, die homöopathischen Konstitutionstypen nicht mit den bekannten Konstitutionstypen der Anthropologie und der Klinik übereinstimmen, bedarf es einer nicht geringen Vertrautheit mit der homöopathischen Arzneimittellehre und ihrer praktischen Anwendung, um Gewinn von dem Text des Buches zu haben. Ein Einführungsbuch für der Homöopathie Fernstehende kann und will es auch nicht sein. Die technisch guten Typenabbildungen leiden daran, daß es sich nicht um ganzfigürliche Aufnahmen handelt. Es zeigt sich, daß es oft unmöglich ist, aus den Gesichtern allein den dadurch verkörperten Typ zu erkennen. Da es sich um Reaktionstypen handelt, gehört auch immer die Symptomatik des Falles dazu, bei deren Schilderung sich der Verfasser aus der herkömmlichen Darstellung homöopathischer Arzneimittellehren zugunsten einer moderneren klinischen Überschau freizumachen sucht.

Prof. Dr. med. *H. Ritter*, Stuttgart.

K. Hansen und K. Bloch: **Therapeutische Technik für die ärztliche Praxis.** 4. Aufl., 880 S., 518 Abb. in 571 Einzeldarst., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1956. Preis: Gzln. DM 95,—.

Wenn man dieses Werk, welches vollkommen überarbeitet worden ist, studiert, so bewundert man wieder einmal die Fülle der technischen Möglichkeiten der Krankenbehandlung, deren lückenlose Beherrschung heutzutage auch einem Meister der Allgemeinpraxis nicht mehr möglich ist. Nachdem in der neuen Auflage zu den bewährten Beiträgen namhafter Fachleute ein Kapitel „Chiropraxis", bearbeitet von Zukschwerdt, hinzugekommen ist und Neurologie, Psychiatrie und physikalische Therapie neu gegliedert und erweitert wurden, wird hier eine Gesamtschau unseres Therapiearsenals gegeben, in dem lediglich die spezielle Arzneitherapie bewußt herausgelassen wurde.

Eine Frage erwächst freilich dem Referenten: wer kommt als Leser und Benutzer dieses (in Anbetracht seines Umfangs und seiner hervorragenden Ausstattung leider nicht gerade billigen) Buches in Betracht? Denn es wird schon stellenweise sehr weit in das Spezielle eingegangen, etwa in dem chirurgischen Kapitel, wo auch größere Operationen ausführlich dargestellt wurden. Jeder echte Arzt aber hat Freude an „praktisch zugreifender Tätigkeit" und an „der Schönheit und Eleganz, welche alle technischen Eingriffe besitzen können" (Hansen); so wird dem Buch auch sein Verkaufserfolg wieder nicht versagt bleiben. Ein geradezu unentbehrlicher Helfer kann es aber demjenigen Arzt sein, der, allein auf sich gestellt, Aufgaben zu erfüllen hat, die weit in die verschiedensten Fachgebiete hineingreifen; also etwa dem Schiffsarzt oder dem ärztlichen Pionier in unterentwickelten Gebieten und auf Expeditionen, fernab von Fachärzten und Spezialkliniken.

Priv.-Doz. Dr. med. *W. Trummert*, München.

V. Becker: **Sekretionsstudien am Pankreas:** (Zwanglose Abhandlungen aus dem Gebiet der normalen und pathologischen Anatomie, Heft 1.) Herausg. von W. Bargmann und W. Doerr. 120 S., 54 z. T. mehrfarb. Abb. in 77 Einzeldarstellungen, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1957. Preis: kart. DM 29,50.

Das erste Heft aus der neuen Monographien-Reihe („Zwanglose Abhandlungen aus dem Gebiet der normalen und pathologischen Anatomie", herausgegeben von W. Bargmann und W. Doerr) stammt aus der Feder von V. Becker und beschäftigt sich mit Sekretionsstudien am Pankreas. Ziel der vorliegenden Ausführungen des Verfassers ist, die krankhaften Veränderungen des exkretorischen Pankreasparenchyms sowohl in ihrer strukturellen Entstehungsweise klarzulegen wie vor allem auf die entsprechenden zugrundeliegenden Funktionsstörungen zurückzuführen.

Die Arbeit besteht aus zwei Teilen: Darstellung der Experimente und Untersuchungen an einem umfangreichen Sektionsgut, in denen die gewonnenen Befunde ihre Anwendung finden. Ausgangspunkt aller Untersuchungen ist die Vorstellung von dem zweifachen Sekretionsmechanismus des exkretorischen Pankreasparenchyms, nämlich der Hydrochylie, d. h. der Wasser- und Ionensekretion durch die Epithelien des Gangsystems (auslösender Reiz z. B. Sekretin), und der Proteochylie, d. h. der Sekretion der enzymatisch wirksamen Eiweiße durch die Azinus-Epithelien (auslösender Reiz: Pankreozymin).

In dieser physiologisch eng aufeinander abgestimmten Doppelsekretion sind die zahlreichen Störungsmöglichkeiten der sekretorischen Funktion begründet, die zu durchaus verschiedenartigen Krankheitsprozessen führen können: der Dys- bzw. Parachylie.

Eine ins Einzelne gehende Darstellung der zahlreichen Befunde übersteigt den Rahmen des vorliegenden Referats. Es sei jedoch besonders hingewiesen auf die interessanten Befunde am Pankreasparenchym bei der Urämie sowie auf die Ausführungen über die chronische Pankreatitis und die akute Pankreasnekrose. Die Untersuchungen von Becker zeigen, wie sich durch die klare Kenntnis der physiologischen Funktion sinnvolle Experimente über die gestörte Funktion anstellen lassen, die ihrerseits den Schlüssel zum Verständnis der verschiedenen krankhaften Veränderungen des exkretorischen Pankreasparenchyms bieten.

54 instruktive Schemata und Mikrophotogramme erläutern und belegen die Ausführungen. Druck und Wiedergabe der Bilder sowie ein umfassendes Literaturverzeichnis lassen keine Wünsche offen.

Das Studium der vorliegenden Monographie kann gleichermaßen dem interessierten Kliniker wie dem Pathologen wärmstens empfohlen werden.

Priv.-Doz. Dr. med. *Max Eder*, München 15,
Path. Institut d. Univ., Thalkirchner Straße 36.

S. Borelli und W. Stark: **Die Prostitution als Psychologisches Problem.** 271 S., 22 Abb., Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1957. Preis: Gzln. DM 48,—.

Das vorliegende Buch gibt jedem Interessierten eine wirklich ausgezeichnete Darstellung der eigentlichen Hintergründe der Pro-

stitution, wobei der psychologische Blickwinkel nur einer von vielen ist, obwohl er dominant behandelt wird.

Im ersten Teil wird zunächst ein Überblick über die Geschichte der „Lohnhurerei" (*Hesse*) vom Altertum bis in unsere Tage gegeben. Interessant ist dabei, daß sich im Zuge der allgemeinen Emanzipation der Frau sogar die Dirnen verselbständigt haben, so daß das Zuhälterwesen im Gegensatz zu früher nur noch eine unbedeutende Begleitrolle spielt. An Theorien zur Wesensprägung der Prostituierten werden die „Anlagetheorie" (Hypersexualität) und die „Milieutheorie" in ihrer sozialen und soziologischen Verwobenheit geschildert sowie als „Konvergenztheorie" die logische Kombination von beidem. Als Einschränkung der Milieutheorie wird mit Recht darauf hingewiesen, daß sich schließlich nicht alle „armen" Frauen prostituieren. Charakteristisch die für Promiskuität ist die Indolenz im Sinne des Fehlens jeder sittlichen Schranke. Außerdem ist das ganze Problem unter anderem eine Angelegenheit von Angebot und Nachfrage. Schließlich leben nun einmal 40% der Bevölkerung jenseits der Moralgesetze, weil sie nicht oder noch nicht oder nicht mehr verheiratet sind. Die triebhafte Durchbrechung unseres Sittenkodexes aber ist von seiten des Mannes auf dem allgemeinen Liebesmarkt wesentlich risikoreicher als im Verkehr mit Prostituierten, die post festum keine Forderungen nach Alimentation oder Heirat mehr zu stellen pflegen. Selbst die im Zeitalter der Antibiotika ohnehin abnehmenden Geschlechtskrankheiten werden von den „lizenzierten" Dirnen weniger verbreitet als von den Frauen mit häufig wechselndem Geschlechtsverkehr (HwG). Anderseits hat die Institution der Ehe manches verdeckt. Man denke nur an die Häufigkeit der reinen Zweck- und Versorgungsehen.

Neben Kindheit und Elternhausmilieu spielt auf dem Wege zur Berufsprostitution der Faktor der Gewöhnung eine ebenso große Rolle wie die Tatsache des relativ leicht verdienten Geldes in einer Höhenordnung, die sich ohne eine sehr spezielle Berufsausbildung anderer Art kaum erreichen läßt. Hinzukommt, daß die puella publica zumeist sträflich faul ist. Das alte Vorurteil, die Dirnen seien allesamt leicht schwachsinnig, wird klug dahingehend korrigiert, daß sich die intelligenten Frauenzimmer nicht „erfassen" lassen. An neueren Arbeiten über die Persönlichkeit der Prostituierten wird neben den Werken von *K. Schneider, K. F. Schaller* und *D. Origlia* das amerikanische Buch zur Prostitutionsfrage von *P. Adler* genannt, einer Autorin, die nach eigener Aussage aus der „Praxis" stammt, was ihr wahrscheinlich manchen Erfahrungsvorsprung vor den Wissenschaftlern bietet. Obwohl infolge der Persönlichkeitsstruktur der puella publica die Aussichten aus der Prostitution wieder auszusteigen relativ gering sind, fühlen sich etwa 66% der Dirnen in ihrem Beruf als von der Gesellschaft Ausgestoßene keineswegs wohl. Als Kunden werden deshalb kennzeichnenderweise Neger und ältere Herren bevorzugt, weil sie „netter", „anständiger" und nicht so „ordinär" seien und mehr Achtung vor der „Frau" hätten. Andererseits sind viele Dirnen an perversen Männern interessiert, weil diese Freier besser zahlen.

Die Ausführungen über Perversionen und spezielle genitale Praktiken, die lesbische Liebe der Dirnen untereinander und dergleichen mehr werden nur statistisch gestreift und kommen auch bei der im zweiten Teil gegebenen Kasuistik vielleicht etwas zu kurz weg, was im Sinne des Verlages liegen mag, obwohl es zu einer umfassenden Darstellung der Prostitution gehört. Im übrigen dient der zweite Buchteil den vergleichenden Untersuchungen von Prostituierten und HwG.-Damen. Auch hier wird deutlich, daß die Prostitution mehr ein ökonomisches und soziologisches Problem ist, denn von seiten der Dirnen ein sexuelles, während die HwG.-Frauen schon eher die „Liebe" suchen und außerdem bessere Zukunftspläne im Sinne der Heirat oder der Gründung eines Geschäftes oder auch nur der Suche nach Arbeit haben. Die Aussichten für eine Resozialisierung der Prostituierten werden im allgemeinen schlecht beurteilt. Mit Zwang ist da wohl gar nichts zu machen. Deshalb wird etwas euphemistisch die Prophylaxe empfohlen, die natürlich in erster Linie in der bergenden Atmosphäre einer vorbildlichen Elternehe bestehen muß. Wie sich im Zeichen der „Gleichberechtigung", die unserer Frauenwelt den Mehrfachberuf von Gattin und Mutter und mitverdienender Kollegin eingetragen hat, die zukünftigen Musterehen entwickeln und zur gemeinten Prophylaxe eignen, muß wohl noch abgewartet werden.

Dr. med. *Eberhard Schaetzing*, Berlin.

Kongresse und Vereine

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Sitzung am 6. Dezember 1957

J. Kühböck (a. G.) u. E. E. Reimer: **Alkoholschmerz bei Lymphogranulom.** Von *Hoster* wurde erstmals auf Schmerzzustände hingewiesen, die bei einem Teil der Lymphogranulomkranken kurz nach dem Genuß von Alkohol auftreten und sich in die Gegend der befallenen Lymphknoten lokalisieren. Untersuchungen an der II. Med. Univ.-Klinik bei 30 Patienten mit Morbus *Hodgkin* ergaben dieses Symptom in 16%, während es sich bei anderen Lymphadenopathien nie fand. Dadurch ist die große differentialdiagnostische Bedeutung dieses Symptoms gegenüber anderen Lymphdrüsenerkrankungen gegeben. Der „Alkoholtest", der sowohl peroral als auch intravenös durchgeführt werden muß, wird als klinische Routineuntersuchung bei Lymphdrüsenerkrankungen empfohlen, da er sowohl hinsichtlich der Diagnose als auch der Lokalisation des Morbus *Hodgkin* von Bedeutung ist.

A. Schütz (a. G.): **Neue Erkenntnisse hinsichtlich Funktion und Zweck der Epiphysenfugen.** Es konnte auf Grund der Festigkeitslehre und der Gesetze der Mechanik der eindeutige, wissenschaftliche Beweis erbracht werden, daß der Epiphysenfugenknorpel, dem man bisher nur Wachstumsaufgaben zubilligte, in der Stützgewebsentwicklungszeit ein pseudarthrosenartiges und stoßdämpfend wirkendes Vorgelenk zum jeweilig zugehörigen Hauptgelenk darstellt. Die Anwendung des *Roux*schen Gesetzes für die Stützgewebsentwicklung im Sinne meiner Interpretation für das Epiphysenfugenwachstum kinetisch-kinematisch gesehen, bei Berücksichtigung der gelenksmäßigen Verwendung des Fugenknorpels läßt die mechanische Steuerbarkeit des Epiphysenwachstums klar erkennen. Außerdem wurde mir sowohl die pseudarthrosenartige Verwendung des Fugenknorpels als auch seine dadurch erst mögliche Erfüllung von Wachstumsaufgaben ungewollt durch Herrn *Geiser* (Bern) experimentell bewiesen. Dadurch werden der Forschung und der mechanischen Wachstumslenkung sowie Therapiesteuerung ungeahnte Perspektiven eröffnet.

Aussprache: A. Gisel: Die stoßweise Beanspruchung, die für das Hüftgelenk gelten mag, gilt doch nicht für die Epiphysenfuge, z. B. die Endphalange, an der keine brüsken Bewegungen erfolgen. Warum soll die Epiphysenfuge des Femurkopfes ein pseudarthrotisch wirkendes Vorgelenk sein? Gerade im Hüftgelenk ist durch den nicht überknorpelten aber dafür fettgepolsterten Pfannengrund und ferner das Labium glenoidale alle Vorsorge getroffen, daß die „Stöße" im Bereich des „Physiologischen" bleiben.

Schlußwort: Anatomischerseits wurde versucht, gegen diese von mir vorgebrachte Erkenntnis Gegenargumente ins Treffen zu führen, wie z. B. das lig. teres würde nicht in Zugspannung versetzt im Momente der Muskelkontraktion, oder Zugspannung erzeuge nach *Krompecher* ebenfalls Knochengewebe, oder *Pauwels* hätte bereits exakte Kräfteberechnungen für das Hüftgelenk geliefert, und es fände schließlich auch in Fingerepiphysen, denen keine Druckkrafteinwirkung zukomme, Ossifikation statt. Die erste Behauptung trifft zwar für erwachsene, epiphysenlose Hüftgelenke zu. Die bekannte Theorie *Krompechers* hingegen ist teilbedingt richtig, solange die Zugspannung als periodische, physiologische Kraft in der gemeinsamen Druckwechselwirkung und nicht in Dauereinwirkung und in unphysiologischer Intensität auf das Regenerat oder die Epiphysenfuge in Wirkung kommt. Die exakten Berechnungen *Pauwels* bezüglich der Kräfte im Hüftgelenk sind klassisches Gedankengut, treffen aber im kindlichen Wachstum infolge ständiger Verschiebung der Kräfte durch das Wachstum nicht zu. Gegen die wissenschaftlich und experimentell bewiesene Erkenntnis selbst, daß die Epiphysenfugen als pseudarthrosenartig wirkendes Vorgelenk zum jeweiligen Hauptgelenk wirken, konnte, wie erwartbar, kein wissenschaftlich fundierter Gegenbeweis erbracht werden.

(Selbstberichte)

Tagesgeschichtliche Notizen

— Zahlen über Sterblichkeit und Todesursachen der Ärzte gibt K. Freudenberg bekannt. Zwischen 50 und 70 Jahren ist die Sterblichkeit der Ärzte allgemein verhältnismäßig hoch. Nach deutschen und britischen Statistiken liegt sie sogar beträchtlich höher als die der gleichaltrigen Gesamtbevölkerung. Die hohe Sterblichkeitsquote in diesem Alter ist vor allem durch Kreislaufschäden bedingt. Die Sterblichkeit derjenigen Ärzte, die das Alter von 70 Jahren überschreiten, wird dann mit weiter zunehmendem Alter wieder gegenüber derjenigen der gleichaltrigen Gesamtbevölkerung günstiger.

— Wie aus einer Statistik des Verbandes deutscher Rentenversicherungsträger hervorgeht, sind im Jahre 1955 in der Rentenversicherung der Arbeiter insgesamt 374 400 Renten neu festgesetzt worden gegenüber 344 900 im Vorjahr. 65,4% der Renten wurden vorzeitig als Krankheits-Invaliden-Rente gewährt. Bei den Frauen lag der Prozentsatz der wegen Krankheit vorzeitig gewährten Invalidenrente bei 78%.

— An der Spitze der Ursachen für die Gewährung der Krankheits-Invaliden-Renten stehen bei den Männern Erkrankungen des Herzens und des Kreislaufs (35,3%), Bronchitis und andere Krankheiten der Atmungsorgane (11,3%) sowie Tuberkulose (10,6%). Der Anteil der Unfälle aller Art an der Invalidität war relativ gering; er betrug bei den Männern 6,3% und bei den Frauen 1,9%.

— Poliomyelitis und Wetterfaktoren: In den Jahren 1930—1953 wurden in Genua die Saison-Schwankungen der Poliomyelitis-Erkrankungen auf ihre etwaige Abhängigkeit von meteorologischen Einflüssen untersucht. An Hand der drei sich abzeichnenden Wellen in der monatlichen Häufigkeit der Poliofälle, die je einen zeitlichen Rhythmus von zwölf, sechs und vier Monaten ergaben, stellte es sich heraus, daß einmal die Lufttemperaturen, zum anderen aufeinanderfolgende Trockentage einen Einfluß auf die Schwankungen der Poliohäufigkeit hatten. Im Durchschnitt gingen Temperatureveränderungen, die dem 12-Monatsrhythmus entsprechen, 11 Tage einer Poliowelle, zusammenhängende Trockentage, die den 6- bzw. 4-Monatsrhythmus bedingen, 7 bis 9 Tage der entsprechenden Poliowelle voraus. Besonders bei den Trockentagen konnten diese Beobachtungen regelmäßig in den einzelnen Jahren wiederholt festgestellt werden.

— In der Hautklinik zu Münster findet am 30. April 1958 die 1. Zusammenkunft der Vereinigung für Dermatohistopathologie statt.

— Die nächste Tagung der Rheinisch-Westfälischen Gesellschaft für innere Medizin findet am Sonnabend, dem 10. Mai 1958, in Bad Neuenahr (Großer Kurhaus-Saal) statt. Als Hauptthema ist vorgesehen: Diabetes mellitus. Referenten sind die Herren: Ferner, Homburg, Saar (Anatomie); Kühnau, Hamburg (Physiologie); Oberdisse, Düsseldorf (Klinik); Glees, Köln (Ophthalmologie).

— Eine Arbeitstagung mit dem Thema „Antiallergische Therapie" wird von der Gesellschaft für Allergie- und Asthmaforschung in der DDR am 14. Juni 1958 in Berlin veranstaltet. Wissenschaftliche Leitung: Prof. Dr. W. Höllmann. Näheres durch den Schriftführer der Gesellschaft Dr. D. G. R. Findeisen, Coswig-Dresden, Salzstraße 22.

— Vom 30. Juni bis 4. Juli 1958 findet in Lindau die 8. Nobelpreisträger-Tagung als drittes Treffen der Chemiker statt. Bis jetzt haben 12 der Laureaten ihre Teilnahme fest und 6 weitere vorläufig zugesagt. Deutschland wird durch Prof. Max Born, Prof. Gerhard Domagk und Prof. Otto Hahn sowie voraussichtlich durch Prof. Kurt Alder, Prof. Adolf Butenandt, Prof. Werner Heisenberg und Prof. Hermann Staudinger vertreten sein. Aus Schweden haben sich Prof. Hans von Euler-Chelpin, Prof. Georg von Hevesy und Prof. Arne Tiselius, der nicht nur Nobelpreisträger, sondern auch Vizepräsident der Nobel-Stiftung ist, angemeldet. Zum erstenmal werden Prof. Frédéric Joliot-Curie und die englischen Nobelpreisträger Prof. Richard L. M. Syngo und Prof. Sir Alexander Todd, der die Auszeichnung im vergangenen Jahr erhalten hat, nach Lindau kommen. Aus der Schweiz haben Prof. Paul Karrer, Zürich und Prof. Ludwig Ruzicka sowie Dr. Paul Hermann Müller, Basel, zugesagt; aus Helsinki liegt die Zusage von Prof. Artturi Virtanen vor, so daß sechs, und wenn Prof. Linus Pauling von Pasadena, Kalifornien, seine vorläufige Zusage aufrechterhalten kann, sieben Länder an der diesjährigen Nobelpreisträger-Tagung vertreten sein werden. Die chemischen Industrien Deutschlands und der Schweiz haben Mittel zur Verfügung gestellt, um Assistenten wissenschaftlicher Institute und Studenten der Chemie die Teilnahme an der Tagung in größerer Zahl als bisher zu ermöglichen. Die Erfahrungen der letzten Jahre haben gezeigt, daß das Interesse des wissenschaftlichen Nachwuchses der Forschungsanstalten und der Universitäten an diesen Tagungen, die die Möglichkeit persönlicher Aussprache mit den führenden Geistern der chemischen Forschung geben, sehr groß ist.

— Das Forschungsinstitut Gastein der Österreichischen Akademie der Wissenschaften und der Medizinischen Klinik der Universität Innsbruck veranstaltet vom 12. bis 24. Mai 1958 einen balneologischen Fortbildungskurs in Badgastein „Der Hausarzt und die Balneotherapie". Teilnehmergebühr: S. 150,— oder DM 25,—. Auskünfte durch die Kurverwahtung.

— Die Medizinische Fakultät der Justus-Liebig-Universität Gießen veranstaltet vom 28. Mai bis 1. Juni 1958 ihren VIII. Hochschulkurs „Radiologie" mit dem Thema „Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgendiagnostik". Die speziellen Themata sind am 29. Mai „Herz und Gefäße", am 30. Mai „Lungen und Magen-Darm-Kanal", am 31. Mai vormittags „Uterus, Ohr, Isotope" und nachmittags „Knochenskelett, Strahlenschutz". Die fachliche Gestaltung liegt in den Händen von Prof. Dr. Dr. H. Meyer, Marburg, in Verbindung mit den Priv.-Doz. Dr. Th. Hornykiewytsch und Dr. H. Anacker, Gießen. Anmeldung, Auskunft und Prospekte durch Prof. Dr. Gg. Herzog, Pathologisches Institut, Klinikstraße 32 g.

Geburtstag: 70.: Prof. Dr. med., Dr. phil. Joseph Schüller, Dir. des Pharmakolog. Instituts der Univ. zu Köln am 21. 2. 1958.

— Prof. Dr. J. Dieckhoff, Direktor der Univ.-Kinderklinik Halle, Saale, Prof. Dr. F. Hahn, Direktor des Pharmakol. Instituts der Med. Akademie Düsseldorf, Prof. Dr. H. Kleinsorge, Direktor der Med. Univ.-Poliklinik Jena, und Prof. Dr. K. Linser, Direktor der Univ.-Hautklinik der Charité Berlin, wurden in das Präsidium des Deutschen Forschungsrates für Allergiefragen gewählt. Doz. Dr. V. Böhlau, Oberarzt der Med. Univ.-Klinik Leipzig, und Doz. Dr. H. Julich, Oberarzt der Med. Univ.-Klinik Halle/Saale, wurden zu ordentl. Mitgliedern des Deutschen Forschungsrates für Allergiefragen gewählt. Prof. Dr. H. Henning, Direktor der Med. Univ.-Klinik Erlangen, und Prof. Dr. R. Schuppli, Direktor der Univ.-Hautklinik Basel, wurden in den Wissenschaftlichen Beirat des Organs des Deutschen Forschungsrates für Allergiefragen, Allergie und Asthma, gewählt.

Hochschulnachrichten: Bonn: Der Dozent für innere Medizin und Lungenkrankheiten, Chefarzt der Inneren Abteilung des St. Barbara-Hospitals in Gladbeck i. Westf., Dr. med. Friedrich Blittersdorf wurde zum apl. Prof. ernannt.

Erlangen: Priv.-Doz. Dr. Robert Siebeck hat sich in einer öffentlichen Vorlesung über „Optische Täuschungen" von Köln umhabilitiert.

Gießen: Dr. med. Kurt Walter, Oberarzt der Psychiatrischen und Nervenklinik, für Neurologie und Psychiatrie habilitiert.

Halle: Dr. med. habil. Ernst Wojtek, Dozent für Chirurgie in Greifswald, und Dr. med. habil. Hans-Christian Moeller, Dozent für Innere Medizin in Rostok, wurden in gleicher Eigenschaft umhabilitiert. Dr. med. habil. Rudolf Zuckermann, Oberarzt der Kardiologischen Abt. der Univ.-Kinderklinik, wurde zum Prof. mit Lehrauftrag für Kardiologie ernannt.

Tübingen: Priv.-Doz. Dr. med. vet. Werner Schäfer, Direktor am Max-Planck-Institut für Virusforschung wurde zum apl. Prof. ernannt. — Die venia legendi wurde erteilt an: Dr. med. Dieter Hofmann, Assistenzarzt in der Frauenklinik, für das Fach Geburtshilfe und Frauenheilkunde.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20,** für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80,** jeweils **zuzügl.** Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20.** Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 92.— einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/2 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastraße 1, Tel. 6 67 67. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 59 39 27. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 48; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Druck: Carl Gerber, München 5, Angertorstraße 2.

aß
en,
an
en.
en
ner
ng
ler
ft-
en
he
hr

nie
tät
gi-
die
us-

e -
h -
t e
pe-
Mai
us,
z".
Dr.
Th.
el-
no-

e r,
s.
nik
uts
ek-
e r,
das
hlt.
zig,
lle/
gs-
tor
l i,
aft-
ler-

zin
Bar-
r s-

ner
öln

hen

rgie
e r,
haft
arzt
rof.

rek-
apl.
eter
Ge-

. —
ordia
bH.,

.20.
ung
pie,
da-
eh-
che